UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951-1952 — N° 27

Contribution à l'étude de la Phakomatose angiomateuse et des formes cliniques de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 7 Décembre 1951

par

Yves PALLIER

né le 21 Décembre 1926 à SAINT-PABU (Finistère)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Diplômé de Médecine Coloniale
Diplômé de Médecine Aéronautique

Examinateurs de la Thèse { MM. CREYX, professeur, *Président*
AUBERTIN, professeur
BROUSTET, professeur
LENG-LÉVY, professeur agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1951

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951-1952 — N° 27

Contribution à l'étude de la Phakomatose angiomateuse et des formes cliniques de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 7 Décembre 1951

par

Yves PALLIER

né le 21 Décembre 1926 à SAINT-PABU (Finistère)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Diplômé de Médecine Coloniale
Diplômé de Médecine Aéronautique

Examinateurs de la Thèse { MM. CREYX, professeur, *Président*
AUBERTIN, professeur
BROUSTET, professeur
LENG-LÉVY, professeur agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1951

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE B[illegible]

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE

DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : N ..

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N... CREYX	Médecine expérimentale	AUBERTIN
Clinique chirurgicale	PAPIN MASSÉ	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT
Clinique gynécologique	MAGENDIE	Clinique des maladies infectieuses	N...
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY	Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Anatomie	VILLEMIN	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Anatomie générale et histologie	MAYER	Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Chimie	N...	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Matière médicale	GOLSE	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Pharmacie	VITTE	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Physiologie	FABRE	Botanique et cryptogamie	GIRARD
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN	Thérapeutique	BROUSTET
Zoologie et parasitologie	SIGALAS		

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

MESNARD (Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie), BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL	Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Physiologie	Mlle ROUGIER	Pharmacie (2e section)	MASQUELIER
Bactériologie	MOUSTARDIER	Pharmacie (3e section)	CAZAUX

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine générale	SARIC DUBARRY F.-J. TRAISSAC BERGOUIGNAN LENG-LEVY	Ophtalmologie	BESSIERE
		Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
		Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Chirurgie générale	POUYANNE LAUMONIER CHAVANNAZ	Histologie	N...
		Pédiatrie et puériculture	VERGER
		Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Chimie biologique	N...	Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Obstétrique	MAHON CHASTRUSSE	Odonto-stomatologie	MARONNEAUD
		Urologie	LANGE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	DUFOUR	Pharmacie galénique	N...
Accouchements	CHASTRUSSE	Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Puériculture	VERGER	Chimie biologique	NEUZIL
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI COUSTOU	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER VILLAR
Anatomie	RIGAUD	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Chimie minérale	BABIN	Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX
Cryptogamie	LAUBIE		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R.UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE PATERNEL

A MON PERE ET A MA MERE

Ce faible témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance, pour tous les sacrifices qu'ils ont consentis pour m'élever et faire de moi un homme. Leur vie sera pour moi l'exemple que je m'efforcerai toujours de suivre.

A MES FRERES ET A MES SŒURS

Très affectueusement.

A NOS MAITRES DE L'ECOLE ANNEXE DE ROCHEFORT
ET DE L'HOPITAL MARITIME DE BREST

A NOS MAITRES DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET
DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR VINCENDEAU

Qui nous a inspiré l'idée de cette thèse.

Notre gratitude pour les conseils judicieux et l'aide bienveillante qu'il nous a toujours prodigués.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE LENG-LEVY

Médecin des Hôpitaux
Médaille d'Or des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Ordre de la Libération
King's medal for courage in the cause of Freedom

MONSIEUR LE PROFESSEUR BROUSTET

Professeur de thérapeutique
Médecin des Hôpitaux
Officier de l'Instruction Publique

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN

Professeur de Médecine Expérimentale
Médecin des Hôpitaux
Officier de l'Instruction Publique
Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CREYX

Professeur de Clinique médicale

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Officier de l'Instruction Publique

Qui nous a fait l'honneur de bien vouloir présider cette thèse.

En témoignage de notre admiration et de notre reconnaissance.

INTRODUCTION

Le groupe des phakomatoses, tel que le conçut Van der Hœve, en 1932, comprenait trois affections : la neurofibromatose de Recklinghausen, la sclérose tubéreuse cérébrale de Bourneville et l'angiomatose cérébello-rétinienne de Von Hippel-Lindau. Ces trois affections présentent entre elles des parentés étiologiques : elles sont congénitales, héréditaires et familiales; des parentés cliniques : elles atteignent avec prédilection la peau, l'œil et le système nerveux; un lien anatomique enfin : le phakos, qui peut-être une tache, un naevus, un kyste, une tumeur.

Ce n'est que par la suite qu'on admit dans ce cadre l'angiomatose encéphalo-trigéminée ou maladie de Sturge-Weber-Krabbe, puis l'angiomatose médullo-cutanée de Cobb et l'angiomatose cirsoïde méningo-rétino-faciale de Bonnet Dechaume et Blanc. Larmande a proposé d'y faire entrer également la mélanose neuro-cutanée.

On distingue aujourd'hui les phakomatoses ectodermiques : neuro-fibromatose et sclérose tubéreuse cérébrale, et les phakomatoses mésodermiques : angiomatose encéphalo-trigéminée et angiomatose cérébello-rétinienne.

La parenté entre ces deux dernières affections est étroite : Delay et Pichot vont même jusqu'à conclure à leur identité.

Il est une troisième angiomatose, que l'on trouve soit isolée, soit associée à la maladie de Sturge-Weber-Krabbe: c'est le syndrome de Klippel-Trenaunay.

Nous nous proposons d'étudier ici, la phakomatose angiomateuse surtout à travers la maladie de Sturge-Weber-Krabbe. Voici le plan de cette étude :

1° Historique;
2° Etiologie;
3° Etude clinique;
4° Formes cliniques, en particulier les formes associées de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe, avec une observation;
5° Anatomie pathologique;
6° Evolution;
7° Traitement;
8° Nosographie;
9° Physiopathologie;
10° Pathogénie.

HISTORIQUE

La phakomatose angiomateuse est de connaissance relativement récente.

En effet, ce n'est qu'en 1860 que SHIRMER publie la première observation de nœvus flammeus associé avec un glaucome congénital. En 1879, ALLEN STURGE décrit le cas d'une enfant de 6 ans 1/2 présentant, avec un naevus facial, un naevus scléral et une buphtalmie homolatérale, des crises jacksoniennes controlatérales, qu'il croit pouvoir attribuer à une lésions des centres vaso-moteurs du cerveau.

KALISCHER, en 1897, découvre à l'autopsie des lésions vasculaires cérébrales, tandis que LANNOIS et BERNOUD ajoutent deux symptômes au tableau clinique : l'hémihypertrophie crânio-faciale et l'arriération mentale.

En 1922, F. PARKES WEBER note la présence, sur les clichés radiologiques, d'une image formée par des lignes sinueuses à double contour, centrée sur le lobe occipital, que l'on interprète à ce moment-là comme l'ombre de vaisseaux calcifiés.

Enfin, KNUD KRABBE, en 1932, rapporte à la Société de Neurologie de Paris, une observation d'autopsie qui conclut à l'indépendance des images calcifiées à l'égard des vaisseaux.

Par la suite, les applications de l'angiographie, de la pneumo-encéphalographie et de l'électro-encéphalographie

devaient faire progresser l'étude de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe, cependant que s'accroissait le nombre des observations et que tentait de s'effectuer la synthèse avec les syndromes voisins. Citons, en particulier, les récents travaux de l'Ecole belge.

Pour ce qui est de la maladie de Von Hippel-Lindau, il semble que le premier cas fut publié en 1879 par Panas et Rémy qui l'appelèrent « décollement kystique de la rétine ». Par la suite, on devait décrire de nouveaux cas sous des noms différents : « anévrysme artério-veineux » (Fuchs), « dégénérescence interstitielle fibromateuse de la rétine » (Goldzieher). Collins remarqua le premier le caractère familial de l'affection et publia le premier examen histologique, concluant à un naevus vasculaire qui aurait subi, par places, une dégénérescence kystique (1894).

En 1905, Czermak démontra qu'il s'agissait d'un hémangiome capillaire et constata la coexistence d'une tumeur kystique de la rétine, du cervelet et des deux ovaires.

Von Hippel ne publia qu'en 1910, son premier cas diagnostiqué, avec l'examen histologique; il donna à la maladie son nom définitif : « angiomatose rétinienne ».

Ensuite, diverses observations vinrent mettre en lumière le caractère familial de la maladie d'une part, l'association neurologique de l'autre. Mais ce n'est qu'en 1926, que cette dernière question fut mise au point par Lindau, qui émit de plus l'hypothèse qu'il se passait, au troisième mois de la vie intra-utérine, un phénomène agissant à la fois sur la rétine et sur les centres nerveux.

ETIOLOGIE

La fréquence absolue de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe est encore mal connue. En 1934, la statistique de Knud Krabbe en comptait 89 cas, et il y ajoutait 5 cas personnels. Les publications sont devenues bien plus nombreuses depuis.

De même que la maladie de Von Hippel-Lindau d'ailleurs, c"est une affection congénitale. L'origine de la malformation se situerait au 4e mois de la vie intra-utérine, alors que celle de l'angiomatose cérébello-rétinienne serait au 3e mois.

Ni dans l'une, ni dans l'autre, il ne semble y avoir d'influence du sexe; bien que Schiötz compte, sur 76 cas de maladie de Sturge-Weber-Krabbe, 53 survenant chez des sujets masculins, Touraine et Renaud pensent que les filles sont plus souvent atteintes, sans toutefois donner de chiffres.

Pour Louis-Bar (1947) « il serait encore prématuré d'admettre que l'angiomatose de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe puisse être transmise héréditairement ». Pourtant, il existe un certain nombre de cas familiaux, dont le plus probant est celui de Penfield et Geyelin, où le père et quatre enfants étaient atteints. Gougerot, Blum et Levy rapportent l'observation d'une fillette présentant une angiomatose faciale et des crises d'épilepsie, et dont le grand-père avait souffert des mêmes troubles. Il n'est surtout pas rare

de relever dans les antécédents de ces malades, des angiomes cutanés, des crises d'épilepsie, des troubles psychiques, des dystrophies. Koch, sur les 70 personnes qui constituent la famille d'un de ses sujets atteint de maladie de Sturge-Weber-Krabbe, découvre un cas de naevus sacré avec migraine, 3 cas d'épilepsie, 5 cas de migraine, 4 cas de mort par convulsions dans les deux premières années de la vie. Danis et Van Bogaert, dans une même famille, relèvent une maladie de Sturge-Weber-Krabbe, un mort-né avec malformation des pieds, deux démences précoces, une hydrocéphalie.

Delay et Pichot, examinant la famille d'une de leurs malades, trouvent chez le père une débilité mentale et, sur un radiogramme du crâne, des sutures colmatées, chez une sœur une angiomatose rétinienne et une hypertension intra-crânienne, chez une autre une augmentation générale du volume du crâne avec une fosse cérébelleuse très profonde, un état de disjonction des sutures et un aspect ouaté des empreintes digitiformes, faisant penser à une hypertension intracrânienne; enfin, un frère de la malade est mort à 6 mois au cours d'un état convulsif. Ces deux auteurs concluent à une phakomatose angiomateuse familiale.

L'origine familiale de la maladie de Von Hippel-Lindau est reconnue depuis plus longtemps et moins discutée. Parmi les nombreuses observations caractéristiques, citons seulement celle de Rochat, qui relève, dans la descendance d'une femme morte de tumeur cérébelleuse, un cas de tumeur cérébrale et deux d'angiomatose cérébello-rétinienne sur les cinq membres de la deuxième génération, et un cas d'angiomatose rétinienne bilatérale sur seize à la troisième.

Enfin, Larmande signale l'intervention possible d'un facteur racial : ses cinq cas concernant des Européens d'origine latine, alors que la grande majorité des sujets examinés étaient des Nord-Africains.

ETUDE CLINIQUE

Le tableau clinique de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe comporte classiquement quatre symptômes cardinaux :

1° le naevus facial, avec hémihypertrophie faciale;

2° le glaucome;

3° un syndrome neuro-psychiâtrique : crises comitiales et hémiparésie du côté opposé au naevus d'une part, arriération mentale et troubles psychiques de l'autre;

4° un syndrome radiologique : calcifications intra-crâniennes et hyperpneumatisation de la paroi crânienne.

Mais il faut aussi envisager les modifications électro-encéphalographiques et quelques manifestations accessoires.

I. — Le Naevus

L'angiome facial est un naevus flammeus unique ou multiple, à bords sinueux; le plus souvent plan, quelquefois tubéreux ou globuleux et charnu, pouvant même constituer une tumeur érectile (Louis-Bar).

Il en existe des variétés mixtes.

La coloration en est uniforme, plus ou moins violacée, « lie de vin », quelquefois rose pâle.

Couleur et volume sont d'ailleurs influencées par les conditions atmosphériques extérieures, par le régime res-

piratoire, par la crise épileptique (Danis et Van Bogaert) et même par le cycle menstruel (Beltmann). Selon Yakowlev et Guthrie, l'application de glace y provoquerait une vasoconstriction, la vitropression une pâleur et la chaleur une vaso-dilatation, moins durables toutefois que sur le tégument normal.

Larmande signale la possibilité d'une élévation de température au niveau de l'angiome.

Le plus souvent celui-ci est localisé au territoire du trijumeau, soit qu'il le recouvre tout entier, soit qu'il se limite à l'une de ses branches, l'ophtalmique en particulier.

Il affecte la peau et aussi bien les muqueuses : buccale et linguale (Bernoud et Lannois), nasale (Crouzon, Charamis), conjonctivale (Bunts). Danis et Van Bogaert notent, chez un de leurs sujets, la présence de taches naeviques sur les deux conduits auditifs externes et sur un tympan.

Cette localisation trigéminée n'est pas toujours strictement respectée : il peut exister des prolongements sur le thorax, et le territoire cutané se trouve quelquefois presque totalement envahi (Delay et Pichot).

L'angiome est unilatéral. Il lui arrive cependant de déborder la ligne médiane, de « baver » sur l'hémi-face opposée. Très rarement il affecte les deux côtés (Beltmann, Beauvieux et Bessière).

Ce naevus, quoique congénital est, dans de rares cas, susceptible de s'accroître (Duperrat).

Si la dysplasie intéresse principalement le plan cutané, on signale aussi très souvent une hypertrophie sous-jacente à l'angiome cutané, portant sur les parties molles et sur le squelette, créant une asymétrie crânio-faciale prononcée; celle-ci est souvent limitée à la moitié ou aux deux tiers inférieurs du visage. Le degré de cette hémihypertrophie est très variable.

Sezary et Teyssier ont publié un cas de naevus facial et d'hémihypertrophie controlatérale.

Enfin, Moreau et Bérard ont observé une hémiatrophie faciale non paralytique, associée à un syndrome de Claude Bernard-Horner; Vincent et Heuyer, puis Green, une atrophie hémicrânienne, du côté de l'angiome.

La maladie de Von Hippel-Lindau n'atteint pas la peau, du moins dans sa forme pure.

Dans le syndrome de Bonnet, Dechaume et Blanc, l'angiome cutané, strictement unilatéral, apparaît sous forme de gros vaisseaux sinueux visibles par transparence sous la peau, pouvant intéresser également la conjonctive et la muqueuse labiale. La distribution semble moins systématisée aux branches du trijumeau que dans la maladie de Sturge-Weber-Krabbe. Il n'est pas rare d'y trouver aussi une asymétrie crânio-faciale.

III. — Les troubles ophtalmologiques

En dehors de l'hémianopsie consécutive aux lésions du lobe occipital, les troubles ophtalmologiques consistent en modifications du tonus oculaire et du fond d'œil allant de la simple excavation papillaire sans hypertonie (Blodi, Mac Rae, Suglian) au glaucome proprement dit.

Ces modifications siègent du côté du naevus. Rarement avec la bilatéralité de ce naevus coïncide un glaucome bilatéral (Beauvieux et Bessière).

Le glaucome peut-être congénital, réalisant alors le tableau de glaucome infantile avec buphtalmie (Schirmer), ou bien, moins souvent, acquis, débutant à un âge variable : 63 ans dans le cas de Kreibig, 75 ans dans celui de Silva et Quinones, et prenant la forme chronique de l'adulte. Il est sujet à des variations parallèles à celles de l'angiomatose (Hudelo, Zaun). Le tonus oculaire, mesuré au tonomètre de Schiötz, peut atteindre 70; le chiffre varie

suivant l'heure, l'état psychique du sujet, sa position debout ou penchée en avant, et à l'effort (Beauvieux et Bessière).

Les troubles oculaires de la maladie de Von Hippel-Lindau, au contraire, sont bilatéraux dans un cas sur deux (Lavoipierre); ils consistent en une baisse progressive de l'acuité visuelle dont le dernier terme est la cécité complète. L'examen ophtalmoscopique montre tout d'abord un petit globe rouge (Gamper), auquel viennent bientôt s'adjoindre des vaisseaux tortueux; ceci évoluant progressivement, on voit à la période d'état une tumeur ayant l'aspect d'un « énorme ballon rouge violacé..., pouvant être retenu à la rétine comme un ballon, vu de façon cavalière, est retenu au sol par ses amarres »; à cette tumeur aboutissent des vaisseaux dilatés, volumineux, anastomosés. (Lavoipierre).

Quant au syndrome de Bonnet, Dechaume et Blanc, la rétine y est, soit en partie, le plus souvent dans le quadrant supéro-externe, soit en totalité, recouverte par des vaisseaux tortueux, lesquels s'anastomosent directement entre artères et veines. « Tout se passe comme si, de deux branches de bifurcation d'une artère, l'une s'anastomosait avec une veine et l'autre se portait directement à la périphérie de la rétine » (Bonnet, Dechaume et Blanc). Il y a quelquefois exophtalmie pulsatile.

III. — **Syndrome neuro-psychiâtrique**

1° *Crises épileptiformes.*

Elles peuvent être soit généralisés, soit localisées. Sauf exceptions (Roger et Mouren, Subirana et Oller-Daurella), celles-ci siègent toujours du côté opposé à l'angiome facial.

Les crises généralisées peuvent s'installer d'emblée ou succéder à une période de crises jacksoniennes. Elles peuvent être typiques ou débuter par un membre.

On peut observer des auras de diverses sortes : visuelles (Della Torre, Wey de Magalhaès), auditives (Bunts), olfactives (Kylin et Kjellin), sensitives (Delmas-Marsalet).

La date d'apparition des crises est très variable : de 1 semaine (Vincent et Heuyer), à 25 ans (Giampalmo), et même 35 ans (Subirana et Carulla). Elles se produisent à un rythme plus ou moins fréquent, pouvant être espacées à quelques années d'intervalle ou se répéter jusqu'à 15 fois par jour (Green, Foster et Berens). Danis et Van Bogaert signalent un cas d'épilepsie partielle continue.

Les troubles peuvent quelquefois consister simplement en absences (Guiot et Poloukhine, Yver et Barrat), vertiges, ou équivalents. De Morsier et Franceschetti pensent que certaines crises de migraines peuvent être assimilées à des crises d'épilepsie.

2° *Troubles neurologiques.*

Ils consistent en troubles moteurs, sensitifs et sensoriels.

a) *Troubles moteurs.*

Les troubles moteurs, classiquement constitués par une hémiplégie du type cérébrale infantile, siégeant du côté opposé au naevus, peuvent exister en dehors des accidents épileptiques, apparaître progressivement ou à l'occasion d'une crise comitiale. Ils sont susceptibles d'aggravation brusque.

L'hémiplégie, en général spasmodique, atteint plus souvent le membre supérieur que le membre inférieur (Myle). Elle s'accompagne fréquemment d'une atrophie caractéristique.

Comme dans l'hémiplégie cérébrale infantile, il n'y a pas, ordinairement d'aphasie, mais celle-ci pourrait exister (Bunts).

Bau-Prussak, et Green, Foster et Berens rapportent des observations où il y avait des crises d'hémiparésie transitoire et récidivante.

Quelquefois, tout se borne à une légère hyperréflexie du côté opposé au naevus facial, avec ou sans signe de Babinski.

Enfin, dans un cas de Danis et Van Bogaert, il se constitua progressivement une quadriplégie.

b) *Troubles de la sensibilité.*

Au point de vue subjectif, les céphalées tenaces, plus ou moins localisées ou diffuses, les vertiges avec ou sans vomissements, sont assez fréquents. Des paresthésies, des crises douloureuses dans les membres du côté opposé à la lésion cutanée (Meignant et Beaudouin) annoncent ou suivent quelquefois les crises jacksoniennes.

Au point de vue objectif, on peut trouver une diminution de sensibilité non seulement au niveau du nœvus, mais encore sur tout une moitié du corps. Subirana et Carulla rapportent un cas d'astéréognosie de la main droite, survenant par crises passagères, récidivant avec une gravité croissante, accompagnée d'autres troubles sensitifs : céphalées et vertiges, diminution de la sensibilité, et particulièrement de la sensibilité profonde, d'une moitié du corps, chez un malade atteint d'angiome trigéminé et d'épilepsie jacksonienne.

En dehors des altérations oculaires dues au glaucome, on note assez souvent des troubles visuels tels que : hémianopsie homonyme (Graig), auras visuelles (Moniz), scotome scintillant (André et Hermans).

Les altérations du goût et de l'odorat, rares d'ailleurs, sont le plus souvent en rapport avec l'extension de l'angiomatose aux muqueuses, ou avec les auras épileptiques.

Pour ce qui est de l'appareil auditif, Bebin aurait trouvé une latéralisation du côté de l'angiome facial à l'épreuve de Weber et une épreuve de Rinne positive du même côté, dans l'un de ses cas. Fracasso note les mêmes résultats, et un nystagmus spontané dans les positions extrêmes du re-

gard, avec une épreuve de Romberg positive, dans l'un des siens. Le nystagmus ne serait d'ailleurs pas rare. Myle observe une inégalité dans le seuil d'excitabilité de l'appareil vestibulaire.

3° *Troubles mentaux.*

Pour Cohen et Kay, 60 % des malades atteints de maladie de Sturge-Weber-Krabbe présenteraient des troubles psychiques.

Ceux-ci consistent d'une part en une arriération mentale, congénitale ou acquise, pouvant aller jusqu'à l'idiotie profonde, d'autre part, en des troubles du caractère et du comportement pouvant nécessiter l'internement (Roger et Mourén) et en des stigmates de démence épileptique : bradypsychie, défaillance de la faculté d'attention et de la mémoire de fixation.

Il est souvent difficile de discerner la part de l'insuffisance mentale primitive, que vient compliquer un sentiment d'infériorité, et celle des altérations directes et indirectes qu'entraînent les paroxysmes épileptiques.

Dans la maladie de Von Hippel-Lindau, l'angiomatose des centres nerveux, qui coexisterait dans 30 % des cas avec l'angiome rétinien (Lindau), se traduit par des symptômes d'hypertension intracrânienne progressive, pouvant s'accompagner de signes cérébelleux.

Le syndrome de Bonnet, Dechaume et Blanc se traduit à peu de choses près par les mêmes manifestations neuropsychiâtriques que la maladie de Sturge-Weber-Krabbe : comitialité, hémiparésie, hémianopsie quelquefois, et arriération mentale.

IV. — **Syndrome radiologique**

Selon Schwartz, les anomalies radiologiques existeraient, à des degrés variables, dans 80 % des cas environ.

Parkes Weber, qui le premier étudia la maladie au point

de vue radiologique, avait noté la présence, à la surface de l'hémisphère cérébral atteint, d'ombres calcifiées, sous forme de lignes sinueuses à double contour. D'autres auteurs ont parlé d'aspects grillagés, en paquets de vers, de traînées flexueuses. Ces ombres semblent épouser exactement la forme des circonvolutions cérébrales.

Le siège de ces altérations radiologiques, qui, sauf quelques rares exceptions (Oppenheim, Delmas-Marsalet), se trouvent du même côté que le naevus facial, est la région parieto-occipitale plus souvent que la région fronto-pariétale.

Le caractère évolutif de ces calcifications a été démontré par Péreira, Kafer et Spiguel.

Les autres éléments du syndrome radiologique sont l'épaississement de la paroi crânienne, un aspect « en pierre ponce » (Yver et Barrat), l'accentuation des empreintes vasculaires, tout ceci siégeant du côté naevus; il y a encore l'hyperpneumatisation portant surtout sur le sinus frontal (Moniz et Lima), l'asymètrie crânio-faciale traduisant l'hémihypertrophie osseuse, la petitesse de la selle turcique quelquefois.

L'encéphalographie gazeuse a été pratiquée dans quelques cas : Paillas, Guillot et Galien ne découvrent d'abord rien d'anormal; Bethoux, Isnel et Marcoulidès trouvent un ventricule abaissé et déformé, avec une partie externe incurvée et élargie, du côté du naevus; Green note une atrophie marquée de l'hémisphère cérébral, un ventricule latéral dilaté; de Morsier et Franceschetti, Larmande, n'obtiennent pas l'injection du ventricule; enfin Paillas, Bonnal, Gastaut et Naquet notent une atrophie cérébrale importante, avec lacs d'air à la périphérie, une dilatation du ventricule et une attraction du système ventriculaire du côté de la lésion. En définitive, les modifications de l'encéphalogramme, quelquefois assez importantes, sont loin d'être constantes.

L'angiographie, enfin, a montré, dans un cas de Moniz et Lima, une circulation ralentie, un réseau de veines méningées très riche, tout à fait indépendant de la calcification visible sans préparation. Touraine, Solente et Picquart découvrent une artère méningée déformée en varices à la partie supérieure de la zone rolandique. Furtado note également une vascularisation très riche, mais pour lui, contrairement aux conclusions de Moniz, l'ombre de l'angiome s'enchevêtre avec celle de la calcification. Riechert, Trangott et Olivecröna enfin estiment que les épreuves artériographiqes sont ordinairement négatives dans la maladie de Sturge-Weber-Krabbe.

Les ombres calcifiées n'existent pas dans la maladie de Von Hippel-Lindau.

Elles sont exceptionnelles dans le syndrome de Bonnet, Dechaume et Blanc. Mais la radiographie pourrait révéler un agrandissement des trous de la base du crâne et un amincissement osseux de la voûte.

V. — **Modifications électro-encéphalographiques**

Au cours de ces dernières années, un nouveau moyen d'investigation a pu être appliqué, avec beaucoup de succès, à la localisation des lésions cérébrales de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe : l'électro-encéphalographie. En effet, pour Oller-Daurella et Subirana tous les cas, et pour Myle six sur huit présenteraient une dysrythmie manifeste.

Des observations électro-encéphalographiques de Green et ses collaborateurs, de Lamy, Aussanaire, Jamet et Gayno, et surtout de Radermecker, il résulte qu'il y a très souvent une relation étroite entre l'importance des altérations électro-encéphalographiques et la gravité des troubles psychiques et des manifestations cérébrales. Graig en particulier, observe une évolution parallèle des tracés électro-encéphalographiques et de la maladie.

On peut trouver des signes électriques en foyers, mais ceux-ci ne correspondent pas toujours à la topographie des calcifications radiologiques.

Il arrive aussi que l'on trouve des modifications de l'E. E.G. même en l'absence de crises nerveuses.

Pour LAMY, l'angiome pourrait quelquefois faire court-circuit et se trouver ainsi dans une zone muette.

FORMES CLINIQUES

La maladie de Sturge-Weber-Krabbe étant ainsi définie, les formes cliniques dépendront de l'extension des lésions à la peau, à l'appareil oculaire et à l'intérieur du crâne.

Considérant que les troubles neurologiques sont le plus souvent secondaires aux lésions anatomiques intra-crâniennes, avec LARMANDE et à l'encontre de MEIGNANT et BEAUDOUIN, nous diviserons les formes cliniques en formes trisymptomatiques, bisymptomatiques et monosymtomatiques.

I. — Formes trisymptomatiques

Les formes complètes, neuro-oculo-cutanées, semblent rares. On y trouve la triade : naevus facial, atteinte des méninges et de l'encéphale sous forme d'angiomatose, de calcifications, d'épilepsie ou de troubles mentaux, et atteinte oculaire sous forme d'angiome choroïdien ou de glaucome. Il est classique de distinguer deux types : le type Sturge-Weber et le type Jahnke, suivant qu'il s'agit de glaucome ou simplement d'angiome. Il semble, au contraire, qu'on doive confondre ces deux types, la lésion choroïdienne se compliquant secondairement de glaucome dans la plupart des cas.

Il est possible que le type Jahnke soit plus fréquent qu'on ne pense, car nombre d'angiomatoses passent inaperçues, étant « de par leur situation inaccessibles à l'ophtal-

moscope, et, d'autres fois, l'épithélium pigmentaire très développé empêchant l'observation des vaisseaux choroïdiens». Ainsi, Danis et Van Bogaert ont publié un cas d'angiome choroïdien resté muet pendant toute la vie du sujet et découvert seulement à l'autopsie.

II. — Formes bisymptomatiques

Les formes bisymptomatiques sont beaucoup plus fréquentes que les précédentes. On distingue les formes oculo-cutanées et les formes encéphalo-faciales, aucun exemple de forme encéphalo-oculaire n'ayant été publié.

Les formes oculo-cutanées se divisent elles-mêmes en deux et même trois types,, selon qu'il y a effectivement angiome, soit congénital (type Schirmer : 2/3 des cas), soit tardif (type Lawford : 1/3 des cas), ou qu'il y a simplement angiome de la choroïde (type Milles, rare). Les lésions oculaires sont généralement unilatérales, même lorsque le naevus est bilatéral, mais selon François elles seraient bilatérales dans 12 % des cas. Ehrlich rapporte un cas de glaucome bilatéral coïncidant avec un naevus unilatéral, et Santonastaso un cas de naevus avec glaucome hétérolatéral.

Les formes encéphalo-faciales sont de beaucoup les plus nombreuses, constituées par un naevus flammeus occupant le territoire d'une ou plusieurs branches du trijumeau d'une part, de manifestations cérébrales d'autre part.

Là s'arrêteraient, pour Manolesco, Lazaresco et Vintilesco, les formes de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe, qu'ils veulent caractérisée par au moins deux symptômes. Mais Bergstrand, Olivecrona et Tönnis n'hésitent pas à parler de formes monosymptomatiques.

III. — Formes frustes, monosymptomatiques

Celles-ci comprennent tous les cas d'angiome de la face, auxquels on pourra voir s'adjoindre par la suite un glau-

come, ou des troubles neurologiques : tel est ce malade de André et Hermans qui présentait simplement trois taches d'angiome veineux plan de faible dimensions dans le territoire de la deuxième branche du trijumeau : ce n'est qu'à 30 ans qu'il éprouva les premières céphalées, et à 40 ans qu'on lui découvrit une minime hyporéflexie unilatérale et des modifications de son E.E.G.. Il en est de même, pensons-nous, des angiomes méningés simples, ou même des angiomes choroïdiens (Garrow et Lowenstein), auprès desquels on finit souvent par découvrir un petit angiome cutané dissimulé sous les cheveux ou les sourcils (Morax et Depouilly).

Certains auteurs ont même fait entrer dans le cadre de ces formes frustes des cas de migraines, de céphalées et d'épilepsie essentielles lorsqu'ils survenaient dans la famille d'un sujet atteint de maladie de Sturge-Weber-Krabbe.

Faut-il également englober dans ce cadre les cas d'endartérite calcifiante de Geyelin, Bawle et Penfield ? La question a été très discutée. Il semble qu'il faille considérer le fait que les calcifications sont ou non strictement vasculaires.

FORMES ASSOCIEES DE LA MALADIE DE STURGE-WEBER-KRABBE

La maladie de Sturge-Weber-Krabbe peut se voir associée, soit sous sa forme complète, soit sous une forme pauci-symptomatique, avec un ou plusieurs éléments d'autres angiomatoses, d'autres phakomatoses, de status dysraphicus et de dysendocrinie.

1° Dans ses associations avec la maladie de Von Hippel-Lindau, le plus souvent c'est à celle-ci que se rattachent les lésions oculaires, tandis que les lésions cutanées appar-

tiennent à l'angiomatose encéphalo-trigéminée : c'est le cas dans les observations d'Oppenheim (naevus facial et troubles psychiques, 3 petites tumeurs rétiniennes arrondies), d'Esser (naevi de la face et des extrémités des membres, crises jasksoniennes et débilité mentale accusée, kyste rétinien et gliomatose rétinienne diffuse) de Kufs, de Bauwen. Tschenzow, Aust, Hall rapportent des cas de maladie de Von Hippel-Lindau avec naevus flammeus facial.

Toutefois, Myle et Van Boaert ont observé la coexistence anatomique d'une maladie de Sturge-Weber-Krabbe au complet avec un angioréticulome typique de Von Hippel-Lindau.

Les faits de transition avec la maladie de Bonnet, Dechaume et Blanc ne sont pas rares non plus : dans une observation de Bonnet, un naevus flammeus facial s'associait avec des anévrysmes rétinien et cérébral; de même avec l'angiomatose médulo-cutanée de Cobb : Vannas, Wagenman, Wyburn-Mason en citent des exemples. De toute façon, la présence d'angiomes sur le tronc et sur les membres est fréquente dans la maladie de Sturge-Weber-Krabbe.

Un malade de Krause présentait, avec une angiomatose encéphalo-trigéminée, un angiome du foie, celui de Hudelo des gastrorragies traduisant la présence d'un angiome sur le tractus digestif.

Les associations avec le syndrome de Parkes-Weber enfin sont, elles aussi assez nombreuses. Myle et Tytgat ont observé la coexistence d'un angiome facial droit, avec hyperplasie du massif facial droit, oligophrénie et épilepsie, et d'une hyperplasie de la main droite; Louis-Bar et Legros celle de troubles cérébraux avec un vaste naevus et une hypertrophie régulière et proportionnelle de la moitié droite du corps. Paillas, Bonnal, Gastaut et Naquet relatent un cas d'angiomatose encéphalo-trigéminée et de

syndrome de KLIPPEL-TENAUNAY caractérisés chez le même sujet.

D'autres fois c'est le naevus ostéo-hypertrophique qui domine le tableau clinique, s'accompagnant seulement d'arriération mentale ou d'un trouble neurologique quelconque, qui suffit néanmoins à conclure à une lésion encéphalique.

2° On peut aussi citer des formes de transition entre la maladie de Sturge-Weber-Krabbe avec les autres phakomatoses : neuro-fibromatose de RECKLINGHAUSEN (STREIFF), sclérose tubéreuse cérébrale de BOURNEVILLE (GREIG, DUPRET).

Mais elles sont surtout fréquentes avec la mélanose neuro-cutanée : coexistant avec un naevus facial bilatéral étendu à presque tout le corps, avec buphtalmie bilatérale, SAFAR signale une mélanose choroïdienne. VAN BOGAERT et GIAMPALMO rapportent chacun un cas de maladie de Sturge-Weber-Krabe complète avec naevus mélanique méningé. Citons encore WILCOX, DELAY et PICHOT, CORNIL, SCHACHTER et GASTAUT.

3° Eléments de status dysraphicus et troubles endocriniens, enfin, ont été observés au cours de ce syndrome : Spina bifida occulta, pieds bots, anomalies digitales, coalescence des sourcils, troubles d'implantation dentaire; tendance à l'obésité (P. WEBER, KRABBE, LOUIS-BAR) ou même syndrome adiposo-génital (TOURAINE), traits acromégaloïdes (BRUSHFIELD), infantilisme, cryptorchidie, diabète insipide (MYLE).

OBSERVATION

Observation inédite due à l'obligeance de M. le Professeur Creyx et de M. le Docteur Vincendeau

B... Mireille, fillette de 4 ans, est amenée à l'hôpital parce qu'elle présente des angiomes cutanés et un développement corporel disharmonieux.

Dès sa naissance, il fut constaté que l'enfant avait une couleur bleue, variable d'ailleurs, non uniforme, correspondant à de larges angiomes plans des téguments. Quelques jours après, l'entourage constata que l'hémicorps droit était hypertrophié par rapport à la moitié gauche qui semblait de taille normale. Par la suite cette disproportion s'accentua. Plusieurs médecins prescrivirent des extraits thyroïdiens, sans résultat.

La grossesse de la mère, quoique mal supportée, n'avait pas provoqué d'accidents majeurs. L'accouchement avait été eutocique. En dehors de ces anomalies, l'enfance se déroula sans incident notable. Nourrie au sein jusqu'à l'âge de 6 mois, cette fillette eut seulement la coqueluche et, récemment un érysipèle de la face localisé au pourtour de l'œil gauche. Elle n'a jamais présenté de phénomènes épileptiques.

Elle a marché à 18 mois et prononcé ses premiers mots à 8 mois, mais sous ce dernier rapport elle n'a fait que peu de progrès depuis cet âge.

On ne trouve aucun antécédent pathologique, héréditaire ou collatéral, notable, en particulier pas de malformation congénitale ni d'angiomatose. Les parents sont sains, leur B.W. est négatif. Un frère plus jeune est tout à fait normal.

Examen clinique.

On se trouve en présence d'une enfant apparemment en bonne santé, et de comportement normal sauf en ce qui concerne le langage.

Dès l'abord on est cependant frappé par les anomalies morphologiques et par l'existence au niveau des téguments de placards angiomateux plans étendus.

1. — La tête est asymétrique : le côté droit en est hypertrophié, avec une joue volumineuse, des hémilèvres et une narine épaissies. Cette hypertrophie s'arrête à la ligne médiane, et porte surtout sur la partie inférieure du visage; le front est à peu près symétrique. L'oreille droite est nettement plus large et plus épaisse que la gauche.

La cavité buccale est de conformation normale. Les amygdales sont volumineuses et sillonnées par un lacis vasculaire important. La partie gauche de la langue est normale, mais la droite est hypertrophiée et présente sur le tiers antérieur une vingtaine de varices lymphatiques sous forme de petites perles translucides. La muqueuse buccale présente, au niveau du sillon gingivo-babial un angiome qui est le prolongement de l'angiome de la lèvre inférieure. La denture se compose, en haut comme en bas, de 4 incisives, 2 canines et 4 prémolaires (celles-ci sont cariées).

La chevelure est normale, de couleur châtain clair.

2. — Le thorax est court et large, l'abdomen important et saillant. La partie droite du tronc, est nettement plus développée que la gauche, surtout au niveau de l'abdomen et des lombes. L'hypertrophie y porte surtout sur les parties molles ; le sein droit est plus gros que le gauche; mais le squelette participe aussi à cette dissymétrie, et l'hémithorax droit est plus long et plus large que le gauche. La grande lèvre droite est plus grosse que la gauche.

3. — Les membres supérieurs sont massifs et robustes, apparemment trop développés pour la taille. Les parties molles sont volumineuses, mais sans œdème. Les mains sont grandes, la gauche plus que la droite, alors que l'hypertro-

phie des bras est également marquée des deux côtés. Les ongles ont un aspect normal, mais la croissance en est plus rapide à droite qu'à gauche.

4. — Au niveau des membres inférieurs, la disproportion est énorme. Le membre inférieur gauche et bien dessiné, et de forme harmonieuse malgré un pied un peu grand. Par contre, le membre droit est volumineux et sans relief. Là, encore l'hypertrophie se fait surtout aux dépens des parties molles, mais sans œdème. Le pied droit est plus développé que le gauche. Les ongles sont courts et cassants.

Les téguments sont le siège d'anomalies diverses et étendues.

1° On note des angiomes plans qui respectent seulement le bras gauche et une partie de la face. Ces lésions sont typiques, à bords polycycliques, sans relief, de couleur rosée, devenant violacés lorsque l'enfant crie.

2° Par dessus ces plaques angiomateuses, surtout au niveau de la face antérieure des genoux et de la face postérieure des coudes, il existe des lésions d'ichtyosis nigra. La peau y est sèche, rugueuse, et présente des taches pigmentées qui disparaissent au lavage pour se reproduire très rapidement.

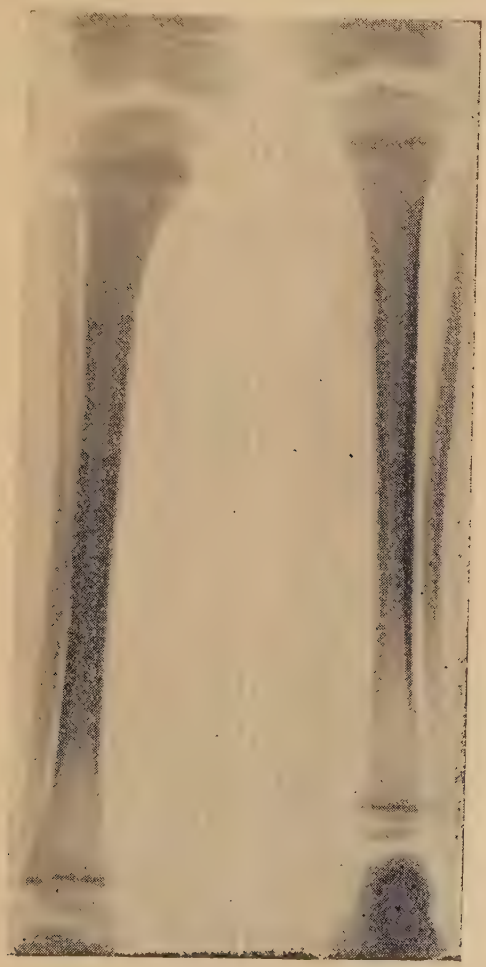
3° Des veines sous-cutanées sont très apparentes sur le thorax, en particulier au niveau de la région pectorale gauche.

L'examen des fonds d'yeux ne révèle pas la présence d'angiomes rétiniens. Mais à droite on note la persistance d'un fragment d'artère hyaloïdienne, et à gauche une petite dilatation veineuse en fuseau (Dr. JULIEN).

L'examen du système nerveux ne décèle pas d'anomalies; les réflexes sont normaux.

Au point de vue affectif, l'enfant se comporte comme un autre sujet de son âge. Mais son vocabulaire se limite à quelques mots, qu'elle prononce d'ailleurs assez mal. Par contre, elle semble comprendre parfaitement, et se montre très docile.

L'examen du cœur est négatif. Le tracé électro-cardiographique montre un microvoltage du ventriculogramme dans les trois dérivations. En DIII, l'onde P et l'onde T sont inversées.



A la radioscopie, le cœur apparaît globuleux sans hypertrophie.

L'exploration clinique des autres appareils reste négative.

En raison de l'âge de la malade, il n'a pas été pratiqué d'angiographie ni d'analyse chimique détaillée du sang.

Les urines ont une composition normale.

Hémogramme : Hématies 6.780.000
Leucocytes : 8.700. Polynucléaires 42 %
Monocytes 6 %
Lymphocytes 52 %

MENSURATIONS

Taille : 115 cm.
Poids : 19 kgs.
Buste (taille assise) : 550 mm.
Tronc (Manubrium-pubis) : 327 mm.
Hauteur du pubis : 475 mm.
Hauteur de l'ombilic : 550 mm.
Envergure : 108 cm.

Périmètres en m/m :

Cou : 275 mm.	TOTAL	1/2 P. Gauche	1/2 P. Droit
Thoracique supérieur	550	262	288
Thoracique inférieur	550	262	288

Abdomen (ombilic)	570	270	300
Hanches	540		
Diamètre bisacrominal	290		
Diamètre bitrochantérien ..	210		

Membres supérieurs en m/m :	Gauche	Droit
Bras	165	165
Avant-bras	160	160
Main	128	122
Périmètre bras 1/3 supérieur	210	210
Périmètre bras 1/3 inférieur	185	190
Périmètre avant-bras 1/3 supérieur ...	210	215
Périmètre avant-bras 1/3 inférieur ...	150	142
Périmètre paume de la main	165	157

Membres inférieurs :		
EIAS - Styloïde externe	520	540
Hauteur du Grand Trochanter	485	510
Cuisse (EIAS - Genou)	280	290
Jambe	240	250
Pied	160	175
Périmètre cuisse 1/3 supérieur	300	365
Périmètre cuisse 1/3 inférieur	227	295
Périmètre mollet	220	260
Périmètre cheville	145	175
Périmètre pied (tarse)	175	196
Périmètre pied (métatarse)	160	170

L'examen électro-encéphalographique a conclu à un E.E.G. anormal, caractérisé par des bouffées sinusoïdales monorythmiques à 6 c/s en bifrontale, plus amples à droite, des ondes thêta à 4 c/s erratiques, et des ondes delta à 3 et 3,5 c/s erratiques, nettement plus amples en Rolandique et Pariétale droites que dans les dérivations gauches correspondantes.

Pendant le sommeil spontané, il existait des spindles à 14 c/s très hauts : 300 μ v plus nombreux et plus amples à droite.

En conclusion, il s'agit d'une malade de 4 ans, chez qui la présence d'un naevus flammeus et d'une hémihypertrophie, localisés aux différentes parties du corps mais particulièrement à la face, avec une arriération mentale et des troubles électroencéphalographiques prédominant du côté de l'hémihypertrophie, font faire, malgré l'absence de clacifications radiologiques intra-crâniennes, de troubles neurologiques, et de troubles oculaires très nets, le diagnostic de maladie de Sturge-Weber-Krabbe associée à un syndrome de Parkès-Weber. A signaler encore chez cette enfant les varices lymphatiques linguales, la polyglobulie rouge, la persistance l'un fragment d'artère hyaloïdienne à droite et la présence à gauche d'une dilatation veineuse en fuseau au niveau des fonds d'yeux.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il faut considérer, au point de vue anatomo-pathologique, quatre éléments : le naevus cutané, les lésions osseuses, les lésions encéphaliques et les lésions oculaires.

I. — Le naevus cutané

Le naevus cutané de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe est constitué, comme un angiome banal, par un enchevêtrement de vaisseaux capillaires dont les parois, dépourvues de gaînes élastiques et musculaires, sont doublées de colliers collagènes et entourées d'un feutrage de fibrilles nerveuses myéliniques ou nues. Celles-ci proviennent d'un « plexus en toile d'araignée » formé lui-même à partir de fibres de Remak et de fibres myéliniques, et des prolongements d'une cellule nerveuse le plus souvent unique située à une profondeur variable près du centre de l'angiome (Dreyfuss et Aboulker).

Dans le syndrome de Bonnet, Dechaume et Blanc il s'agit plutôt d'une prolifération artériolaire que capillaire; ce n'est plus à proprement parler un naevus, mais un anévrysme cirsoïde.

II. — Les altérations osseuses

Bien que de nombreux auteurs aient signalé l'hémihypertrophie crânio-faciale, les examens anatomo-pathologiques sont encore assez peu nombreux. On sait qu'il y a

augmentation des dimensions de la paroi osseuse en surface et en épaisseur, et aussi, bien souvent, une diminution de la capacité de l'hémicrâne du côté du naevus; l'examen peut, en outre, révéler une ostéoporose et une ostéohyperplasie du même type que celles de l'angiome ostéo-hypertrophique.

De petits pertuis font quelquefois communiquer l'angiome méningé avec l'angiome cutané; ils sont surtout visibles au niveau de la table interne.

Enfin, les sinus, que les radiographies montrent très souvent agrandis, ne semblent pas avoir été étudiés anatomiquement.

III. — Lésions intra-crâniennes

Nous ditinguerons, dans les lésions intra-crâniennes de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe, l'angiome méningé, les calcifications cérébrales et l'atrophie corticale.

1° L'angiome méningé, le plus souvent variqueux, se compose de vaisseaux dilatés, sinueux, enchevêtrés, qui cheminent à la surface du cerveau. Plus rarement, il adopte le type caverneux (Kufs), constituant une masse où les vaisseaux ne sont plus discernables.

A l'examen microscopique, les méninges sont quelquefois épaissies, marquées par une prolifération du tissu fibreux (Green, Foster et Berens). Elles praticipent également à l'angiomatose : on y trouve des vaisseaux du type caverneux, à paroi tracée par une seule assise de cellules endothéliales, avec possibilité de thrombus dans la lumière. A l'intérieur de la paroi de certaines artérioles et dans les thrombus se voient parfois quelques petites calcifications.

Au voisinage des malformations angiomateuses, pie-mère et arachnoïde peuvent se confondre.

L'étendue des lésions est variable, ordinairement assez limitée. Dans l'observation de Danis et Van Bogaert, elles

se prolongaient dans les toiles choroïdiennes des ventricules, à la face inférieure du trigone, sur la moitié opposée du tronc cérébral et du cervelet, et aux gaines médullaires.

En profondeur enfin, l'angiomatose ne se limite pas toujours aux méninges, mais peut affecter aussi les capillaires de la substance grise et même de la substance blanche du cerveau.

2° Les calcifications, visibles à la radiographie, furent situées par les premiers observateurs dans les parois des vaisseaux altérés des méninges (Cushing et Bailey). L'autopsie de Krabbe conduisit à des conclusions différentes, que les études angiographiques de Moniz et Lima, d'autres autopsies et l'examen de pièces opératoires vinrent confirmer par la suite : alors que les parois vasculaires étaient presque normales, on trouvait dans la 2e et la 3e couches corticales du cerveau, principalement au niveau des sillons, d'innombrables petits granules de 50 à 150 μ de diamètre, les plus gros se trouvant dans les couches externes; ces granules étaient quelquefois agglomérés, ou enveloppés dans une gangue gliale.

Continuant les travaux de Eaves, de Peters et Tebelis, Wachsmuth et Lowenthal analysèrent ces concrétions qui se révélèrent contenir effectivement de grandes quantités de calcium.

Dans ces couches plus ou moins calcifiées, les cellules nerveuses sont raréfiées et celles qui subsistent sont plus ou moins pathologiques.

L'observation de Furtado devait montrer que les conclusions de Moniz et Lima n'étaient pas absolues : en effet, cet auteur constata à l'angiographie un enchevêtrement des ombres des calcifications et des vaisseaux. Les examens histologiques de Green et de M.E. et E. Opitz avaient d'ailleurs décelé de petites calcifications à l'intérieur des thromboses et dans les parois des vaisseaux méningés angiomateux,

Remarquons enfin, avec G. Myle, que les calcifications sont souvent plus étendues que ne le laisse supposer l'examen radiologique, et qu'elles peuvent exister sans que celui-ci les mette en évidence.

3° L'atrophie frappe soit la totalité, soit seulement une partie de l'hémisphère du côté du naevus. Elle porte davantage sur la substance grise que la substance blanche; elle est susceptible d'intéresser les noyaux gris centraux et la couche optique, et de se poursuivre jusque dans le cervelet (Danis et Van Bogaert).

Les circonvolutions sont minces, difficilement identifiables, indurées. L'examen microscopique montre, comme il est dit plus haut, granules calcifiés, gliose et diminution des cellules nobles.

Les lésions encéphaliques de la maladie de Von Hippel-Lindau sont, anatomiquement, très différentes de celles de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe. Au lieu de toucher les hémisphères cérébraux, elles atteignent le vermis ou les hémisphères cérébelleux. Elles consistent essentiellement en un kyste, souvent assez volumineux, qui refoule en avant la paroi postérieure du IV[e] ventricule et en diminue la lumière, et dans la paroi duquel se trouve une tumeur souvent de faibles dimensions, qui à l'examen histologique se révèlera être un hémangioblastome. Ce kyste est formé de vaisseaux soit capillaires, soit endothéliaux, et de tissu intervasculaire composé lui-même d'une part de cellules quelquefois énormes, vacuolaires, que l'on considère soit comme des cellules neuro-épithéliales (Roussy et Oberling), soit comme des cellules xanthomateuses (Lindau), soit comme de la microglie (Lozano et Costero), d'autre part d'une trame de réticuline.

Quant au syndrome de Bonnet, Dechaume et Blanc, son angiomatose s'étend de la rétine au cervelet, entourant le nerf optique et le chiasma (Wyburn-Mison), pénétrant quelquefois dans la substance cérébrale. Les vaisseaux fi-

nissent par s'artérialiser. Des modifications nerveuses peuvent se faire, vers la gliose et l'atrophie, exceptionnellement vers la calcification.

IV. — Lésions oculaires

L'examen anatomo-pathologique des yeux énucléés pour glaucome dans la maladie de Sturge-Weber-Krabbe, montrerait que, dans 18 cas sur 21, il y a un angiome ou une angiomatose de la choroïde (François). Ce sont des lésions vasculaires allant de la simple dilatation capillaire à l'angiome caverneux typique (Larmande). Selon Anderson, il n'y a jamais de glaucome sans extension du naevus à la conjonctive et au tarse.

La choroïde n'est pas la seule atteinte : Bergmeister, lors d'un examen histologique, découvre, accompagnant la lésion choroïdienne, au niveau des carrefours de division des artères ciliaires courtes, une multiplication des cellules endothéliales formant un nodule.

On constate aussi des lésions atrophiques de la choroïde, une « dégénérescence lacunaire et une disparition à peu près complète de la couche des cônes et des bâtonnets » au niveau de la rétine (Mear).

Même en l'absence de glaucome, d'ailleurs, on peut observer une excavation plus ou moins importante ou une atrophie de la papille.

Dans les cas anciens, il existe quelquefois une dégénérescence du vitré, une cataracte calcifiée ou un effacement de la chambre antérieure.

L'iris peut aussi être le siège de zones atrophiques, de dilatations vasculaires, d'hétérochromie, la cornée celui d'opacités de forme et de siège variables; dans le cas de buphtalmie, il y a souvent mégalocornée.

Dans la maladie de Von Hippel-Lindau, le processus angiomateux s'attaque à la rétine au lieu de s'attaquer à la

choroïde. Les vaisseaux rétiniens prennent un développement exagéré et affectent même, par endroits, l'aspect d'angiome caverneux ; au niveau de leurs ramifications, le tissu intervasculaire se compose de cellules réticulo-endothéliales à transformation kystique et xanthomateuse analogue à celle de l'angio-réticulome du cervelet de Roussy et Oberling (Mawas). La rétine elle-même est marquée par une prolifération de la névroglie qui se traduit par l'apparition de tractus d'un blanc grisâtre analogue à ceux de la rétinite proliférante, et par une dégénérescence kystique propre qui se traduira par un décollement.

Le syndrome de Bonnet, Dechaume et Blanc se localise, lui aussi, à la rétine, et se caractérise par une dilatation et une tortuosité des artères et des veines d'une part, par des communications directes multiples entre artérioles et veinules d'autre part.

EVOLUTION

Que l'on envisage l'une ou l'autre forme de phakomatose angiomateuse, il s'agit d'affections évolutives et susceptibles de complications. Toutefois, l'évolution de la maladie de Von Hippel-Lindau est bien plus rapide que celle de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe. Ceci tient essentiellement à l'évolutivité différente des lésions histologiques de chacune d'elles, qui fait classer la première parmi les tumeurs et la seconde plutôt parmi les malformations.

1° L'accroissement du naevus sauf quelques rares cas, n'est pas plus rapide que celui des parties avec lesquelles il est en rapport. L'angiome cutané présente seulement quelques inconvénients mineurs : préjudice esthétique, troubles de la gustation et de l'olfaction en rapport avec l'extension des lésions aux muqueuses, quelquefois ; cependant, des épitaxis peuvent survenir assez rapprochés et assez abondants (Manolesco, Lazaresco et Vintilesco).

2° Même dans la maladie de Sturge-Weber-Krabbe, les manifestations de l'angiomatose intracrânienne pourront prendre une grande gravité. Toutefois, l'importance des signes neurologiques n'y est pas toujours proportionnelle à l'étendue des lésions. Il arrive aussi qu'ils se stabilisent ou même qu'ils marquent, à un moment donné, une tendance à la régression; néanmoins, l'évolution se fait le

plus souvent vers l'aggravation progressive, comme ce fut le cas de la malade de Danis et Van Bogaert, chez laquelle les crises d'épilepsie commencèrent à 3 mois; à 5 ans, il y avait démarche en fauchant, à 12 ans une réduction des mouvements volontaires des membres gauches qui se compléta progressivement; il se constitua même une paralysie du côté droit. En même temps, le observateurs assistaient à la progression d'une hyperplasie de l'hémiface droite, tandis que la malade devenait « complètement gâteuse ».

D'autre part, l'affection est susceptible d'engendrer des hémorragies méningées, dont les symptômes régresseront le plus souvent, mais qui pouront se répéter, créant des caillots dont la résorption laissera derrière elle des adhérences, cause possible d'aggravation de l'épilepsie.

Le tableau clinique, en ce qui concerne la lésion encéphalique de la maladie de Von Hippel-Lindau, évoluera avec une rapidité assez variable, beaucoup plus grande, toutefois, que pour la maladie de Sturge-Weber-Krabbe, de l'hypertension intracrânienne discrète à l'hypertension confirmée.

3° La même différence pourra se retrouver dans l'évolution des manifestations oculaires.

En effet, l'angiomatose choroïdienne ne donne quelquefois aucun trouble durant toute la vie du sujet : témoin le cas de Danis et Van Bogaert dans lequel on n'avait noté aucun symptôme *durante vita* et où l'on découvrit après la mort une choroïde épaissie jusqu'à 1 m/m du fait d'un angiome capillaire prenant par endroits le type caverneux. Ceci n'est pourtant pas la règle : ordinairement cet angiome se traduit soit par un glaucome congénital qui, après une période plus ou moins longue de baisse de l'acuité visuelle, aboutira à la désorganisation du globe, soit par un glaucome tardif qui, au bout d'une évolution esentiellement chronique, se terminera lui aussi par la cécité du

fait non seulement de l'hypertonie mais encore de la gliose fibrillaire du nerf optique.

La cécité, plus rapidement encore, sera aussi l'aboutissant de l'angiomatose rétinienne, du fait du kyste rétinien lui-même et des lésions gliomateuses qu'il ne manquera pas de créer. Quant au syndrome de Bonnet, Dechaume et Blanc, il ne se complique jamais de glaucome.

TRAITEMENT

La cause de ces affections nous étant inconnue, il n'est pas possible d'instituer un traitement étiologique. Le traitement s'adressera donc séparément à chacune des manifestations.

1° *Traitement du naevus flammeus :*

L'électrocoagulation monopolaire peut s'employer dans le cas d'un naevus limité. Elle laisse une cicatrice blanchâtre peu esthétique.

Dans le cas de nævus étendu, deux méthodes sont surtout à envisager :

la buckythérapie, ou application de rayons X limites de Bucky, qui n'offre pas d'inconvénient au point de vue cutané ou oculaire; mais les irradiations sont à renouveler tous les trois ou quatre mois; cette méthode aurait permis d'obtenir des résultats remarquables;

la cryothérapie, appliquée avec l'appareil de Lortat-Jacob, qui laisse des cicatrices souples.

Il faut encore mentionner la curiethérapie, à peu près abandonnée, la dose active sur les vaisseaux étant très proche de la dose nocive pour la peau; le tatouage et la photothérapie enfin.

2° *Traitement des troubles neurologiques :*

Outre le traitement symptomatique, souvent actif, de l'épilepsie par les barbituriques, outre l'hygiène mentale

chez des sujets dont les troubles psychiques risquent toujours de s'aggraver, il existe différentes méthodes pour agir, directement ou indirectement, sur l'angiome méningé et les lésions cérébrales.

Sur l'angiome, on peut tenter une extirpation (CUSHING) ou une électro-coagulation. Ces méthodes n'offrent pas d'obstacle technique insurmontable. Mais les vaisseaux de l'angiome assurent la nutrition du cortex; aussi n'est-il pas rare de voir des infirmités succéder à de telles interventions,

La ligature de la carotide primitive ou de la carotide interne, en diminuant l'afflux sanguin au niveau de l'angiome, peut donner de bons résultats (PAILLAS, ROGER).

L'extirpation de l'angiome et du cortex calcifié a été pratiquée, avec succès, par OLIVECRONA, puis par GREEN.

La radiothérapie pénétrante, agissant par lyse de l'endothélium et par thrombose, mais respectant les calcifications, a été préconisée par CUSHING et CLOVIS VINCENT. Mais les résultats se sont montrés inconstants. Il en est de même de ceux de la curiethérapie (SUBIRANA et CARULLA, ROGER et MOUREN).

Ici encore, la multiplicité des traitements proposés traduit leur imperfection : il est, finalement impossible d'instituer un traitement standard; de nombreuses particularités cliniques sont à envisager, telles que l'âge, l'état mental du sujet.

Pour ce qui est de la maladie de Von Hippel-Lindau, seule l'exérèse totale de la tumeur cérébelleuse met à l'abri des récidives, qui ne tardent pas à se produire si l'on pratique une simple ponction du kyste : témoin ce malade de SEIDEL que trois ponctions ne firent que soulager momentanément, et qui mourut en quelques mois. Mais la tumeur est souvent d'accès difficile; d'autre part, il y a de gros risques d'hémorragie opératoire. CUSHING comptait 25 % de mortalité opératoire et post-opératoire en 1931.

Signalons enfin que cette tumeur n'est pas radio-sensible.

3° *Traitement des troubles oculaires :*

Quoi qu'en dise François, la pilocarpine reste souvent l'arme la plus efficace contre le glaucome, du moins en ce qui concerne la maladie de Sturge-Weber-Krabbe. Un malade de Beauvieux et Bessiere voyait sa tension intra-oculaire passer de 35 à 70 lorsqu'on suspendait les instillations de pilocarpine.

En même temps que celles-ci, une hygiène rigoureuse sera tout le traitement médical du glaucome, la rœntgenthérapie aggravant quelquefois les manifestations hypertensives.

Hambresin et Bernolet, en outre, conseillent la cyclodiathermie en surface de Weekers; Alvis et Joland ont obtenu des succès avec la cyclodiathermie perforante de Vogt.

Quant à l'intervention fistulisante, elle est souvent rendue difficile par la présence de téléangiestasiess au niveau des vaisseaux ciliaires antérieurs; ele provoqua, dans les cas de Dehogues et de Mehney, une hémorragie expulsive, dans celui de Beauvieux et Bessiere une abondante perte de vitré.

Enfin, Corrado a pratiqué une iridectomie.

En dernière ressource, et si le glaucome est très douloureux, on pratique l'énucléation.

NOSOLOGIE

Dans cette étude nosologique, nous rappelons d'abord les rapports de la maladie de Sturger-Weber-Krabbe et de la maladie de Von Hippel-Lindau entr'elles et avec le syndrome de Bonnet, Dechaume et Blanc, puis nous envisageons leurs parentés avec les autres phakomatoses et les dysplasies neuro-ectodermiques congénitales.

1° Ces deux affections sont, nous l'avons vu, congénitales, héréditaires et familiales, et présentent même des points d'hérédité commune (Delay et Pichot). Elles atteignent toutes deux l'œil et le système nerveux et de nombreux faits de transition ont été décrits. Néanmoins, leurs lésions diffèrent histologiquement; si l'une affecte la peau, la choroïde et les hémisphères cérébraux, l'autre se localise à la rétine, au cervelet et aux viscères. Enfin, dans celle-ci, la bilatéralité est la règle, contrairement à la première.

Mis à part les caractères histologiques, qui sont différents, le syndrome de Bonnet, Dechaume et Blanc représente, à certains points de vue, un moyen terme entre la maladie de Sturge-Weber-Krabe et la maladie de Von Hippel-Lindau, d'autant plus qu'il est aussi héréditaire. Comme celle-ci, il se localise à la rétine et au cervelet; comme l'autre, il reste unilatéral et intéresse aussi peau, et il existe entre les deux syndromes des formes de transition.

Mais l'anévrysme cirsoïde ne provoque jamais de glaucome.

2° Nous avons également dit que les phakomatoses se caractérisaient par leur étiologie : ce sont des maladies congénitales, héréditaires et familiales; par l'atteinte simultanée du système nerveux, de l'œil et de la peau; par une lésion anatomique constituée soit par un naevus soit par une tumeur quelconque.

Dans la sclérose tubéreuse de Bourneville, la lésion du système nerveux consiste en petits nodules gliomateux intra-cérébraux, la lésion cutanée en nodosités (les adénomes sébacés de Pringle) qu'on attribue à un processus angiomateux (Van Bogaert) ou gliomateux (Bielchowsky). En outre, Van der Hœve signale la présence possible de tumeurs au niveau de la rétine.

La lésion cérébrale de la neurofibromatose de Recklinghausen est du même ordre que celle de la précédente; au niveau de la peau, les naevi pigmentaires traduisent une lésion nerveuse. La rétine peut, ici aussi, être intéressée (Roger, Alliez et Paillas).

La Mélanose neuro-cutanée, enfin, en particulier dans sa forme méningo-faciale, qui associe à un naevus pigmentaire de la face une lésion semblable du fond d'œil et des méninges, avec souvent des crises d'épilepsie et une oligophrénie, a mérité d'être admise dans ce cadre nosologique.

Leurs associations et leurs formes de transition avec la maladie de Sturge-Weber-Krabbe sont nombreuses.

Cependant, toutes ces affections se distinguent suffisamment pour être parfaitement individualisées.

4° A mesure qu'on les connaît mieux, on arrive à découvrir aux phakomatoses, et en particulier à la maladie de Sturge-Weber-Krabbe, des analogies avec d'autres affections congénitales, pour lequelles il est impossible de parler de processus tumoral, mais « qui peuvent parfaitement

relever d'une pathogénie commune : la perturbation d'une fonction corrélative neuro-endocrinienne » (Larmande).

On a proposé pour les réunir diverses appellations : Ectodermoses congénitales (Yakowlev et Guthrie), Neuro-ecto-mésodermoses (Cornil), Dysplasies neuro-ectodermiques congénitales (Van Bogaert), et enfin Dysplasies neuro-endocriniennes congénitales.

Ce sont, en particulier, l'Idiotie xérodermique de Sanctis-Cacchione, les Kératoses palmo-plantaires hérédo-familiales, les Lipoïdoses neuro-ectoblastiques, etc.., Touraine pourrait aisément, dit-il, en compter près d'une centaine.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE DE STURGE-WEBER-KRABBE

Physiopathologie de l'angiomatose

La nature elle-même de l'angiome est encore actuellement très discutée. Pour la plupart des classiques, il serait à classer parmi les malformations : c'est, en effet, ce que suggèrent ses caractères histologique et évolutif. Cependant, même dans la maladie de Sturge-Weber-Krabbe on rencontre quelquefois un angiome choroïdien évoluant comme une véritable tumeur.

Il ne faut pas, non plus, perdre de vue l'influence du système nerveux sur la circulation, comme on l'a montré ces dernières années (LERICHE).

Un autre problème est celui de la distribution de ces angiomes. Plusieurs hypothèses ont été formulées à ce sujet : rôle des points de pression du fœtus sur le bassin maternel (UNNA), angiomes fissuraires (VIRCHOW), distribution en rapport avec un territoire vasculaire adulte : toutes se sont effacées pour laisser la place à la conception de la topographie nerveuse sympathique (BRUSCHKE) ; on fait appel à une altération sympathique centrale, qui explique la possibilité de formes extensives. Il y aurait une insuffisance dissociée des fibres vaso-constrictives.

Physiopatologie de l'hypertrophie hémifaciale

L'hypertrophie de l'hémiface, dans la maladie de Sturge-Weber-Krabbe, s'apparente à celle que l'on observe dans

le syndrome de Klippel-Trenaunay. Pour l'expliquer, deux groupes de théories ont été élaborés :

a) Le premier, considérant la superposition de l'angiome et de l'hypertrophie, voit dans celle-ci une conséquence de celui-là.

Duzea émet d'abord l'hypothèse d'un angiome intra-osseux qu'il abandonne d'ailleurs pour parler d'hypernutrition de voisinage; mais une irritation produirait une ostéoporose qui ne s'observe pas dans la maladie de Sturge-Weber-Krabbe.

Trelat et Monod invoquent un ralentissement circulatoire du fait de la présence du naevus. Servelle découvre dans un cas de nævus ostéohypertrophique une bride fibro-vasculaire au niveau du creux proplité, et dans un autre une absence de veine fémorale ; il incrimine une hypertension dans les veinules terminales, en particulier au niveau des cartilages de conjugaison, et rappelle les expériences de Kisthawa qui obtint, par des ligatures veineuses, des allongements du squelette de 0,74 à 1,77 %.

Mais toutes ces théories ne tiennent pas compte de la possibilité d'hypertrophie sans angiome (sauf celle de Servelle), observée en particulier par Cornil, Schachter et Gastaut, ni de celle d'angiome sans hypertrophie, non plus, d'ailleurs, que de l'hypertrophie des sinus.

b) Le second groupe, au contraire, voit dans le nævus et l'hypertrophie des manifestations totalement indépendantes. C'est, entre autres, la thèse de Gougerot et de Duperrat.

Il y aurait, en définitive, dans la formation de l'hypertrophie, deux facteurs en jeu : l'un endocrinien d'origine hypophysaire, l'autre sympathique (Giraud). En effet, l'hypertrophie affecte le plus souvent une topographie nerveuse; d'autre part, les lésions, et en particulier l'hyperpneumatisation de la paroi crânienne, présentent un caractère acromégaloïde.

Physiopathologie des lésions cérébrales

Nous avons vu que les calcifications intracrâniennes pouvaient siéger dans les vaisseaux pie-mériens : la formation de telles calcifications est banale dans la paroi des angiomes. Mais elles sont quelquefois totalement indépendantes de l'angiome méningé et se situent dans le cortex cérébral et plus particulièrement la deuxième et la troisième couches corticales, comme l'ont montré divers examens anatomo-pathologiques (Green, Foster et Berens).

Il est certain que ces calcifications évoluent : tel malade qui, au premier examen radiologique du crâne, ne présentait rien d'anormal pourra montrer quelques années plus tard des images de calcifications typiques; de même (examinant des pièces provenant de malades d'âge croissant on pourra se faire une idée de la progression des lésions. Ainsi, Muller, chez un sujet de 15 mois, observe à peine quelques dépôts calcaires dans la paroi des capillaires; le malade de Peters, âgé de 6 ans, présente déjà quelques vaisseaux obstrués, mais l'origine vasculaire des dépôts est encore reconnaissable, sauf pour quelques grains isolés; chez une fillette de 8 ans (observation de Green, Foster et Berens) ils sont tout à fait isolés, pour la plupart : seules quelques artérioles présentent une calcification de la média; enfin, chez un sujet de 32 ans, Peters et Tebelis trouvent de gros amas calcaires complètement indépendants.

Les calcifications se forment donc dans la paroi des vaisseaux et dans les thromboses, tout comme les calcifications des angiomes méningés. Et si Peters conçoit qu'elles puissent se former dans les cellules nerveuses, par analogie avec les phakomatoses non angiomateuses, Green Foster et Berens, dans les cellules nerveuses des sections étudiées, là où elles étaient encore discernables, n'ont trouvé qu'une « réaction régressive et de gonflement » mais pas de dépôt calcaire.

L'atteinte élective de certaines couches du cortex par le processus de calcification viendrait confirmer les conclusions de PFEIFFER, pour qui, il existe en dehors des vaisseaux radiaires des réseaux vasculaires nettement individualisés pour les différentes couches corticales (ALAJOUANINE, HORNET et THUREL).

Une question autrement difficile à résoudre est celle de l'aplasie cérébrale et de la gliomatose qui accompagne souvent la maladie de Sturge-Weber-Krabbe. Ces phénomènes évoluent-ils pour leur propre compte comme les malformations cérébrales des phakomatoses non angiomateuses (GREEN) ou sont-ils le résultat d'un trouble nutritif secondaire à l'angiomatose (PETERS) ? Les deux théories, là encore, se complètent sans aucun doute.

Physiopathologie du glaucome

Quatre théories tentent d'expliquer la pathogénie du glaucome :

1° *Théorie mécanique.* — Le glaucome aurait pour cause une anomalie de l'angle irido-cornéen gênant l'élimination de l'humeur aqueuse : il s'agirait soit d'anomalie de constitution ou de situation du canal de Schlemm : c'est ainsi que DUNPHY constate dans un cas l'atrésie de ce canal et que SAFAR le trouve incomplètement formé et en situation très postérieure; soit de goniosynéchies, que l'on observe assez souvent au cours du glaucome.

Mais ce n'est là qu'une hypothèse, car sur une statistique de 21 examens anatomiques d'yeux énucléés pour glaucome J. FRANÇOIS relève seulement 10 altérations de l'angle irido-cornéen; sur ces 10 cas, 8 sont constitués par des synéchies secondaires au glaucome. Quant à l'hypothèse du blocage par adossement à la cornée de la racine de l'iris propulsée par un angiome choroïdien, elle ne tient pas non plus, car les deux seuls examens in vivo de l'angle camérulaire (TYSON, FRANÇOIS) l'ont trouvé normal.

2° *Théorie endocrànienne.* — Il y aurait gêne de la circulation de retour du fait de la présence voisine d'un angiome méningé, d'où stase veineuse oculaire et glaucome. Mais le glaucome est loin d'être constant dans l'angiomatose méningée, et celle-ci n'est pas nécessaire pour qu'il y ait glaucome (syndrome de Lawford ou angiome oculo-cutané).

3° *Théorie sympathique.* — Cette théorie s'étaye sur l'hypothèse de l'origine nerveuse sympathique des nævi. « Les particularités de structure orientent vers le globe oculaire l'extériorisation du déséquilibre sympathico-endocrinien. Un dérèglement congénital du système vaso-moteur choroïdien paraît plus vraisemblable comme explication de l'hypertonie que de simples modifications de réplétion veineuse; les réactions vaso-motrices exagérées, le réflexe oculo-oculaire d'intensité anormale chez notre malade le font pressentir. » (Beauvieux et Bessière). Il y aurait donc vaso-dilatation paralytique des capillaires uvéaux, pléthore, et, enfin, hypertension oculaire.

J. François objecte à cette théorie qu'on n'observe jamais de syndrome de Cl. Bernard-Horner.

4° *Théorie pléthorique d'Elschnig.* — La pression exagérée des vaisseaux dilatés entraîne d'abord une sécrétion excessive de lymphe endo-oculaire. D'autre part, les veines ciliaires antérieures étant en rapport avec ces vaisseaux dilatés, il y a une gêne dans la résorption de l'humeur aqueuse. Enfin, la réplétion de l'angiome choroïdien lui-même augmente d'autant la pression intra-oculaire. Il y aurait aussi augmentation de perméabilité capillaire.

Cete théorie a été soutenue par Beltman, Krause, Granström, Manolesco et ses collaborateurs. Ces derniers auteurs font remarquer que l'angiome est presque toujours présent dans la choroïde : ils le trouvent dans 11 sur 14 observations d'examen anatomopathologique de globes

énucléés pour glaucome dans la maladie de Sturge-Weber-Krabbe et contestent les trois résultats négatifs. Ils soulignent que l'angiome est le plus souvent difficile à mettre en évidence in vivo du fait de sa situation ou du fait du développement exagéré de l'épithélium pigmentaire.

Anderson observe encore que le glaucome coïncide toujours avec des téléangiectasies de la conjonctive ou du tarse, ce qui permet de soupçonner des lésions analogues au niveau de l'uvée.

L'augmentation de l'hypertension intra-oculaire au moment des règles (Beltmann) ou au cours des poussées congestives qui surviennent au niveau du naevus facial, sa diminution lorsqu'on comprime la carotide du sujet et qu'on masse le globe oculaire (Elschnig, Salus, Krause) plaident aussi en faveur de cette théorie.

Enfin, Tyson a observé que la fluoresceine injectée dans le sang passe plus rapidement dans la chambre antérieure de l'œil glaucomateux que dans celle de l'œil sain; selon Dunphy, une injection intra-veineuse de 50 cc. de glucose à 50 % ne modifie pas la tension de l'œil atteint, mais diminue celle de l'œil sain; Mehney décèle davantage de protéines dans l'humeur aqueuse de l'œil atteint : tout ceci confirme l'hypothèse de l'augmentation de perméabilité des capillaires de l'œil glaucomateux.

Cette théorie vasculaire semble donc en mesure d'expliquer à elle seule la plupart des glaucomes. Il n'en reste pas moins vrai qu'il doit exister un facteur nerveux sympathique dont le rôle serait même essentiel pour Lagrange (« sympathose glaucomateuse »). Après lui d'ailleurs, Hess, Zondeck et Wolfsohn ont montré qu'il fallait tenir compte d'un facteur diencéphalo-hypophysaire dans la pathogénie du glaucome.

Les lésions de l'angle camérulaire ont certainement aussi un rôle à jouer lorsqu'elles existent. Mais c'est surtout un rôle prédisposant vis-à-vis du glaucome congénital.

Celui-ci engendrera la buphtalmie, l'hypertension oculaire déformant facilement la sclérotique jeune et la distendant. Mais la buphtalmie pourrait aussi bien faire partie du tableau de gigantisme partiel que constitue l'hémihypertrophie faciale (Cabannès).

L'excavation glaucomateuse sans hypertonie relèverait de troubles neuro-vasculaires : elle se rencontre dans plusieurs affections intracrâniennes. (Thiel).

PATHOGENIE

On doit admettre que la phakomatose angiomateuse provient d'une dysgénésie. C'est d'ailleurs un aveu d'ignorance, l'action des gènes pathologiques étant encore très obscure.

Lindau se basant sur des données embryologiques, conclut que l'origine de l'angiomatose capillaire kystique doit se placer au troisième mois de la vie intra-utérine. Dans la maladie de Sturge-Weber-Krabbe le potentiel évolutif moindre le prouve, la dysgénésie agit sur des tissus plus différenciés; on la situe au quatrième mois de la vie intra-utérine.

Mais tout ceci n'explique pas l'altération première qui régit les trois symptômes.

Différentes théories ont été proposées, dont nous ne retiendrons que les deux principales :

Pour les uns, il s'agit essentiellement de maladie de feuillet; en fait, les trois feuillets y participeraient : neuro-ectoderme, mésoderme et endoderme. Mais cette théorie n'explique pas l'unitéralité des lésions, non plus que l'apparition de symptômes différents tels qu'angiomatose et mélanose, que hyperplasie et atrophie (Larmande).

Pour Roussy et Mosinger, il faut retenir le rôle du système neuro-endocrinien, notamment de la région hypothalamo-hypophysaire; mais ils ne tranchent pas la question en faveur d'une lésion neuro-ectoblastique ou bien

neuro-endocrinienne primitive. Quant à LARMANDE, il pense que l'atteinte hypothalomo-hypophysaire est initiale. Il y aurait une atteinte élevée du système sympathique, très vraisemblablement dans l'hypothalamus, « carrefour des voies nerveuses centrales » ; cette atteinte explique la topographie des lésions et leur extension possible à une grande partie du corps. « L'intervention du facteur endocrinien rend indispensable la genèse du syndrome acromégaloïde hémicrânio-facial. »

CONCLUSIONS

1° De connaissance encore récente, la phakomatose angiomateuse est une affection congénitale, héréditaire et familiale.

2° Le tableau clinique comporte :

pour la maladie de Sturge-Weber-Krabbe, un nævus hémifacial et une hypertrophie sous-jacente, un glaucome homolatéral, des crises jacksoniennes hétéro-latérales, des calcifications intracrâniennes radiologiques et des anomalies électro-encéphalographiques;

pour la maladie de Von Hippel-Lindau, une baisse progressive de l'acuité visuelle et des troubles neurologiques de la série cérébelleuse.

3° Il existe des formes cliniques trisymptomatiques, bisymptomatiques et monosymptomatiques ou frustes, et des formes associées de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe, dont nous avons rapporté une observation.

1° L'examen anatomo-pathologique met en évidence :

pour la maladie de Sturge-Weber-Krabbe, une angiomatose cutanée, choroïdienne et méningée et une calcification des couches moyennes du cortex cérébral;

pour la maladie de Von Hippel-Lindau, une angiomatose kystique au niveau de la rétine et au niveau du cervelet.

5° L'évolution est chronique, mais avec possibilité de complications pour la maladie de Sturge-Weber-Krabbe plus rapide pour la maladie de Von Hippel-Lindau;

6° Le traitement est essentiellement symptômatique.

7° Les parentés nosologiques permettent de classer ces affections dans le cadre des phakomatoses et dans celui des dysplasies neuro-ecto-mésodermiques congénitales.

8° Si la physiopathologie des symptômes nous est connue, la pathogénie de l'affection nous échappe encore presque complètement.

SERMENT

En presence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
Bordeaux, le 26 Novembre 1951.
le Doyen,
G. PORTMANN

VU :
Le Président de Thèse :
M. CREYX

Vu et permis d'imprimer
Bordeaux, le 3 Décembre 1951.
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

ALAJOUANINE T., HORNET T. et THUREL R. — Aspect fenestré de l'écorce cérébrale (contribution à l'étude des troubles circulatoires localisés à certaines couches du cortex). *Rev. Neurol.* 65, 819-822, 1936.

ALAJOUANINE T. et THUREL R. — Un cas de naevus variqueux ostéo-hypertrophique. (Rôle de la circulation dans la physiologie de l'os). *Soc. de Neur. Paris,* 2-V-35, Rev. *Neur.* 63, 719-723, 1935.

ALEXANDER et MEYERS. — Angiomes cutanés et angiomes intracrâniens. *Le Scalpel,* 87, 1079, 1942.

ALEXANDER L. et WOODHALL B. — Calcified epileptogenic lésions as caused by incomplete interference with blood supply of diseased areas. *J. Neuropat. et Expér. Neurol.* 1943, 2, 1-33.

ALVIN F. et MARQUES V. — Doença de Von Hippel-Lindau. Angiofacomatose unversal de Van der Hœve. *Neurologia e Psiquiatria,* II, 21-34, 1949.

ALVIS B. Y. et TOLAND V. A. — Nævus flammeus associated with glaucoma; report of case in which cyclodiathermy was used in attempt to control intra-ocular pression. — *Am. J. Oph.,* 26, 720-724, 1943.

ANDERSON J. R. — Hydrophtalmia or congenital glaucoma. *University Press,* Cambridge, 1939.

— Prognosis and treatment of retinoblastoma ophtalmologica, 98, 193-200, 1939.

André M.-J. et Hermans J. — Un cas fruste d'angiomatose encephalo trigéminée. *Acta neur. et psych. belg.*, 51, 452-456, 1951.

Appelmans. — L'angiomatose encephalotrigéminée. *Archives d'Ophtalm.*, 52, 835-850, 1935.

Aust. — Von Hippelsche Erkrankung mit Staungspapille und Hämangiöm. *Zeitschr. f. Augenh.*, Berlin, 1, 305-312, 1923.

Bau-Prussak S. — Deux cas d'angiome cérébral avec nævus vasculaire cutané. *Soc. de Neurol. de Varsovie.* Séance du 20-X-32. — *Rev. Neurol.*, 40, 234-235, 1933.

Beauvieux J. et Bessière E. — Le glaucome de l'angiomatose encéphalo-trigéminée. *J. Méd. Bordeaux et Sud-Ouest*, n° 1-2, p. 21-24, 1944.

Bebin. — Le enfermedad de Sturge-Weber-Dimitri. *Rev. Neuro-psiquiatr.*, 7, 432-510, 1944.

Beltmann. — Über angeborene Teleangiektasien des Auges als Ursache von Glaucoma simplex. *Arch. f. Opht.*, v. 59, p. 502, 1904, v. 14, p. 482, 1930.

Ludwig Benjamin. — Beschreibung eines Knochen geschwulst im Gehirn. *Wirchow's Archiv.*, n° 5-6, 552-553, 1858.

Bergmeister. — Angiome de la choroïde. *Arch. f. Opht.*, 79, 285-292, 1911.

Bergstrand H. — La maladie de Sturge-Weber. Cong. neurol. intern., Londres, 1er Juillet 1935. *Rev. Neur.*, 64, p. 614-615, 1935.

Bergstrand H., Olivecröna H. et Tonnis W. — Gefässmissbildungen und gefässgeschwulste des Gehirns. *Thieme, Leipzig*, 1936.

Bethoux L., Isnel R. et Marcoulides J. — Angiome cérébro-rétinien avec hémiplégie et nævus frontal; repérage ventriculaire. *Soc. Neur.*, Paris, 5 nov. 1936. — *Rev. Neur.*, 66, 611-616, 1936.

Blodi F. — Nævus flammeus faciei und Glaukom ohne Vergroserung der Bulbus. *Ophtamol.*, 117, 82-89, 1949.

Bonnet P., Dechaume J. et Blanc. — Anévrysme cirsoïde de la rétine, ses rapports avec l'anévrysme cirsoïde de la peau et l'anévrysme cirsoïde intra-crânien. *J. Méd. de* Lyon, 18, 165-178, 1937.

Bonnet, Dechaume et Blanc. — L'anévrysme cirsoïde de la rétine. (Angiome racémeux). Ses relations avec l'anévrysme cirsoïde du cerveau. *Bull. Soc. Fr. Opht.*, 51, 521, 1938.

Broager B. et Hertz H. — Foyer localisé par électroencéphalographie dans un cas de syndrome de Sturge-Weber; extirpé avec un bon résutat. *Acta Neurol. et psych. belg.*, 24, 569-586, 1949.

Brock S. et Dyke C. — Venous and arteriovenous angiomas of the Brain. *Bull. of Neurological Inst.*, New-vork, vol. II. 1932, p. 246-294.

Brouwer, Vanderhœve et Mahoney. — Un quatrième type de phacomatose, syndrôme de Sturge-Weber. *Koninklyke akademie Van wet enschappen te Amsterdam Afdelling Naturkunde*, XXXVI, 1-33, 1937. — *Revue Neur.*, 72, 788, 1939.

Brushfield T. et Wyatt W. — Hémiplegia associated with extensive nævus and mental defect. — *Brit. J. of Children's diseases*, 25, p. 96-101, 1928.

Bunts A. T. — Malformation vasculaire du cerveau. *Rev. Neurol.*, 81, p. 442-452, 1949.

Cabannès. —La buphtalmie congénitale dans ses rapports avec l'hémihypertrophie de la face. *Bull. Soc. Fr. Ophtalm.*, 368, 1909.

Cavel L. — L'angiome calcifié des méninges. *Thèse*, Paris, 1931.

Charamis J. — Angiome cutanéo-cérébral. *Rev. d'Oto-neuro-ophtalmo.*, 12, p. 755, 1934.

Cohen et Kay. — Associated facial hæmangioma and intracranial lesion (Weber-Dimitri disease). *Ann. J. Dis. Childr.*, 62, 606, 1941.

COLLINS T. — Two cases, brother and sister, with peculiar vascular neur growth, probably primarily retinal, affecting both eyes. *Opht. Soc. Tr.*, XIV, 141-149, 1893.

CORNIL L. et MOSINGER. — Sur les angiomes et téléangiectasies intrarachidiennes. *Ann. dAnat. Path.*, 9, 955-974, 1932.

CORNIL L., PAILLAS J. E. et GASTAUT R. — Maladie de Sturge, Weber-Krabbe traitée par excision corticale. Etude histologique et électroencéphalographique. *Ann. Méd. Psychol.*, 107, 474, 1949.

CORNIL, SCHACHTER et GASTAUT. — Etude clinique et électroencéphalographique d'un cas d'hémihypertrophie faciale avec hyperpigmentation mélanique chez un épileptique oligophrène. *Rev. Neur.*, 78, 260, 1946.

CORRADO M. — Nævus flammeus e glaucoma. *Rassegna ital. d'oftalmol.*, 3, 553-574, 1933.

CROUZON O., CHRISTOPHE J. et GAUCHER M. — L'Angiomatose encéphalotrigéminée. *Monde Médical*, n° 834, 909-913, 1933.

CROUZON O., CHRITOPHE J. et GAUCHER M. — Epilepsie et nævus vasculaire de la face. Aspect radiologique d'angiome cérébral. *Soc. de Neurologie de Paris.* Séance du 2 mars 1933. — *Revue Neurol.*, 40, 361-366, 1933.

CUSHING H. et BAILLY P. — Electrosurgery as aid to removal of intracranial tumors. *Surg. Gynéc. Obst.*, 47, 751-784, 1928. — *Arch. Opht.*, 11, 702-721, 1928.

CZERMAK. — Path. Anat. Befund bei der Von Hippel beschriebenen sehr seltenen Netzshauterkrankung. Ber. über die 32 *Vers. d. Opht.* Gès. 184, 1905. *Démonstration, ibid.* p. 335.

DANIS P. et VAN BOGAERT L. — Angiome choroïdien « muet » au cours d'une maladie de Sturge-Weber-Krabbe suivie pendant toute la vie du sujet. Etude anatomo-clinique. *Acta neurol. et psych. Belg.*, 51, 72-94, 1951.

DARIER. — Dégénérescence cystoïde bilatérale de la rétine à évolution lente et progressive. *Arch. Opht.*, X, 203-211, 1890.

De Hogues. — Glaucome et nævus facial. *Ann. d'Ocul.*, 167, 580, 1930.

Delay J. et Pichot P. — Phacomatose associant à une maladie de Sturge-Weber-Krabbe une hyperplasie osseuse, une pigmentation iridosclérotique et une oligophrénie. *Revue Neurol.*, 78, 132-134, 1946.

Delay J. et Pichot P. — Phacomatose angiomateuse familiale. *Revue neurol.*, 78, 151-52, 1946.

Della Torre (P. L.). — Vasto nevo vasculare della facia e del cuio capellulo con angioma diffuso parieto-occipitale del cervello. Angiomatosi encephalo-trigemina. Epilepsia jacksoniana con aura visivo. *Rivista di neurologia*, 7, 281-286, 1934.

Delmas-Marsalet P., Lafon J. et Faure S. — Les phacomatoses : *J. Méd. Bordeaux et Sud-Ouest*, 295-310, 334-342, 1939.

Delmas-Marsalet P., Bannel et Tessier. — Phacomatose angiomateuse associée à des éléments de status dysraphicus. *J. Méd. Bordeaux et Sud-Ouest*, 37, 1947.

Dimitri V. — Tumor cerebral congenito (angioma cavernoso). *Rev. Asoc. Méd. Argent.*, 36, 63-71, 1923.

— Manifestaciones nerviosas y radiograficas de algunos angiomas. *Rev. Asoc. Méd. Argent.*, 13, 364, 1936.

— Aspectos neurologicos de algunos angiomas. *Arch. de la Asoc. de Méd. del Hosp. Salaverry*, 1, 1938.

— Sobre una forma especial de angiomas cerebrales. *El Dia Medico*, 35, 1942.

— Manifestaciones nerviosas de la angiomatosis cutanea. *Rev. Asoc. Med. Argent.*, 20, 48, 1943.

Dreyfuss A. et Aboulker S. — Recherches expérimentales sur les angiomes cutanés. *Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.*, 1644-1647, 1937.

Dunphy E. B. — Glaucoma accompanying nævus flammeus. *Am. J. Opht.*, 18, 709-714, 1935.

Duperrat R. — Etude des angiomes, tumeurs évolutives : essai de classification. *Thèse*, Paris, 1938.

DUZÉA R. — Sur quelques troubles du développement du squelette dûs à des angiomes superficiels. *Thèse*, Lyon, 1886.

EAVES E. C. A. — A contribution to the study of deposits containing calcium and iron in the brain. *Brain*, 49, n° 3, 307-332, 1926.

EHRLICH. — Bilatéral glaucoma associated with unilatéral nævus flammeus. *Arch. Opht.*, 25, 1002, 1941.

ELSCHNIG. — Beiträge zur Glaukomlehre, Nævus vasculosus mit Gleichseitigen Hydrophtalmus. *Zeitschr. f. Augenheilk*, 39, 189-195, 1918.

ESSER P. H. — Ueber die Sturge-Webersche Krankheit. *Archiv. fur Psychiât. und Nerv.*, 113, 440-452, 1941.

FRACASSO. — Considerazioni su, un caso di angioma della falce. *Riv. pat. nerv.*, 68, 214-226, 1947.
— L'angiomatosi del sistema nervoso centrale. *Arch. psicol., neurol. e psiciat.*. 9, 1-45 et 138-182, 1948.

FRANÇOIS J. — Angiomatose oculo-cutanée de Lawford (Angiome facial et glaucome tardif). *Acta neur. et psych. Belg.*, 51, 503-520, 1951.

FUCHS. — Anevrysma arterio-venosum retinæ. *Arch. f. Augenheilk*, XI, 440, 1882.

FURTADO. — Maladie de Krabbe (Angiome de la face, calcification occipitale, épilepsie et oligophrénie). *Soc. Neur.* Paris, 5 mars 1936. *Rev. Neur.*, 65, p. 640-646, 1936.

GAMPER. — Ein Klinischer und histologischer Beitrag zur Kenntnis der angiomatosis retinæ. *Klin. Monatsbl. f. Augenh.*, 61, 525, 1918.

GARROW et LOWENSTEIN. — Case of monocular hydrophtalmia with special reference to its possible relation to Sturge-Weber syndrom. *Brit. J. Opht.*, 27, 353-354, 1943.

GIAMPALMO A. — Sulla malattia di Sturge-Weber. *Pathologica*, 32, 225-241, 1940.
— Nuovo contributo allo studio della malattia di Surge-Weber e die tumori vasculari del cervello. *Pathologica*, 33, 194, 1941.

Goldzieher. — Ein neues ophtalmoskopisches Bild (Degeneratio fibromatosa interstitialis retinæ). *Pester med. chir. Press*, 4, Derz 1898. — *Ann. d'ocul.*, CXXI, 469, 1898.

Gougerot H., Blum P. et Levy F. B. — Association d'angiomes (ou téléangiectasies) et de mal comitial. *Bull. Soc. fr. Derm. Syph.*, 13-II-36, 373-374, 1936.

Graig J. M. — Encephalo-trigeminal angiomatosis (Sturge-Weber's disease). *J. Neuropath. and Exper. Neurol.*, 8, 305-318, 1949.

Granström. — Naevus flammens associated with Glaucoma. *Acta Opht.*, 13, 115, 1935.

Green J. R. — Encéphalo-trigéminal angiomatosis. *J. Neuropath. and Exper. Neurol.*, 4, 27-42, 1945.

Green J. R., Foster J., Berens D. L. — Encephalotrigeminal angiomatosis (Struge-Weber syndrome). *Ann. J. Rœntgenol and Rad. therapy*, 64, n° 3, p. 391-398, 1950.

Greig D. M. — A case of meningeal nævus associated with adenoma sebaceum. *Edimb. Méd. J.*, 28, 105-111, 1922.

Guiot et Poloukhine — Angiome calcifié. Extirpation. Guérison sans séquelles. *Rev. Neur.*, 81, 430-433, 1949.

Hæmerlinck C., Myle G. et Van Bogaert L. — Angiomatose encéphalo-trigéminale (Sturge-Weber) sans calcifications radiologiques décelables. *J. of Neurol., Neuro Surgery and Psych.*, 10, p. 93-98, 1947.

Hall G. S. — Bloodvessels tumors of the brain with particular reference to the Lindau Syndrome. *J. of Neur. and Psychopath.*, 15, 305, 1935.

Hambresin L. et Bernolet. — Angiomatose faciale et glaucome. *Bull. Soc. Belge d'opht.* 94, 1950.

Hartmann E. et Sourdille G. — Un cas de maladie de Lindau à deux : angiome du cervelet chez la mère, maladie de Von Hippel chez le fils. *Ann. d'Ocul.*, 168, 881-890, 1931.

Hess L. — Pathogénesis of glaucoma and glaucomatous atrophy of optic nerve. *Arch of Opht.*, 37, 324-335, 1947.

Hudelo. — Glaucome et nævus facial. *Annales d'Oculist.*, 166, 889-902, 1929.

Ioanitescu - Socolescu - Seliana. — Contribution à l'étude de la maladie de Sturge-Weber. *Thèse,* Bucarest, 1939.

Kafer P. J, et Spiguel D. — Angiomatosis facial con sindromes neurologicos y calcificaciones endocraneas. Enfermedad de Weber-Dimitri. *Revista neurologica de Buenos-Aires,* 11, p. 212-230 1946.

Kalischer. — Demonstration des Gehirns eines Kindes mit Teleangiectasie der linksseitigen. Gesichts Kopfhaut und Hirnoberfläche. *Berl. Klin. Wochenschr.* 48, 1059, 1897.

Koch F. — Cerebale Erkankungen und Gefässgeschwülste bzw. Gefässmissbildungen. *Z. f. Kinderheilkunde,* 59, 638 1938.

Koch G. — Beitrage zur Erblichkeit der Sturge-Weberschen Krankheit. *Zeitschr. f. d. G. Neur. u. Psych.,* 168, 614-623, 1940.

— Zur Erbpathologie der Sturge-Weberschen Krankheit. *Zeitschr. Menschl. Vererb. u. Konst.,* 25, 695, 1942.

Köhler. — Sturge-Webersche Krankheit. *Zentralblatt. Pathol.,* 75, 81, 1940.

Krabbe K. H. — Recherches anatomo-pathologiques sur un cas de soi-disant angiome calcifié des méninges démontré par la radiographie. *Soc. Neur.,* Paris, 2 juin 1932. — *Rev. Neur.,* t. I, 1394-1397, 1932.

Krabbe K. H. — Facial and meningeal angiomatosis associated with calcifications of brain cortex. *Arch. Neurol. and Psychiat.,* 32, 737-755, 1934.

Krause K. — Nævus flammeus und Glaukom. *Zeitchr. f. Augenheilk,* 68, 244-260, 1929.

Kreibig W. — Nævus flammeus faciei und Glaukom. *Klin. Monatsbl f. Augenheilk,* 110, 208, 1944.

Kufs H. — Ueber heredofamiliäre Angiomatose des Gehirns und der Retinas; ihre Beziehung zueinander und zur Angiomatose der Haut. *Zeitschr f. Neurol. u. Psych.,* 113, 651-686, 1928.

Kylinn et Kjellin. — Fall von Epilepsie kombiniert mit verkalktem intracraniallen Hämangiom (Sturge-Weber's Syndrom). *Acta méd. Scand.*, 88, 107-113, 1936.

Laignel-Lavastine et Tinel. — Un cas de nævus pseudo-radiculaire du membre supérieur. Contribution à l'étude des topographies sympathiques. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 44. 1048, 1920.

Lamy M., Aussanaire M., Jamet M. L. et Gayno M. — L'angiomatose faciale rétinienne et encéphalique (à propos de trois observations). *Arch. Franç. Péd.*, 6, 302, 1949.

Lannois et Bernoud. — Enorme nævus angiomateux de la face avec hémiplégie spasmodique. *Nouv. Icon. de la Salpêtr.*, 11, 446, 1898.

Larmande A. M. — La Neuro-angiomatose encéphalo-faciale. *Thèse*, Alger, 1946-1947.

Lavoipierre J. — L'angiomatose rétinienne de Von Hippel. *Thèse*, Lyon, 1944.

Lawford. — Nævus of the left side of face; Nævus of the choroïd. Subretinal hemorrhage and detached retina in left eye. *Trans. Opht. Soc. Unit. Kingd*, 5, 136, 1885.

Lévy (M^lle^ G.) — L'angiomatose du système nerveux central. *Presse Méd.*, 38, 37-40, 1930.

Lindau. — Studien über Kleinhirncysten. Bau, pathogenese med. beziehungen zu angiomatosis retinæ. *Acta pathol. Scand.*, I, 1-128, 1926.

Louis-Bar D. — Rapport entre les angiomatoses type Sturge-Weber et les autres dysplasies (formes de passages). *Acta neurol. et psych. Belgica*, 50, 680-710, 1950.

— Paraplégie spasmodique avec vaste angiomatose cutanée (forme basse de syndrome de Sturge-Weber). *Conf. Neurol.*, n° 6, p. 225-231, 1944.

— Hérédité de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe. *Conf. Neur.*, n° 7, p. 238-244, 1947.

— Phacomatoses (Syndromes neuro-ophtalmo-cutanés). *Revue Médicale, Liège*, 2, p. 380-390, 15, juil. 47.

Louis-Bar et J. Legros. — Hypertrophies partielles avec angiome (Syndrome de Klippel-Trenaunay) et leurs rapports avec les phacomatoses. *Conf. Neurol.*, n° 7, p. 245-263, 1947.

Louis-Bar et Verschueren F. — Etude biologique et ventriculographique d'une angiomatose encéphalo-trigéminée (forme complète). *Conf. Neurol.*, n° 6, p. 65-70, 1944.

Louis-Bar D. et Verschueren F. — Les limites nosologiques l'angiomatose encéphalo-trigéminée (Maladie de Sturge-Weber-Krabbe). *Conf. Neurol.*, n° 6, p. 1-21, 1944.

Lozano et Costero. — Ein tumor des verlangërten Rückenmarks. *D. Z. Chir.*, 198, 270, 1926.

Mac Rae A. — Pseudoglaucoma. *Brit. J. Opht.*, 12, 13, 1929.

Manolesco D., Lazaresco D. et Vintilesco D. — Nævus flammeus facial, angiome cérébral et glaucome (Maladie de Schirmer-Sturge-Weber). *Revue d'Oto-Neuro-Ophtalmologie*, 16, 664-682, 1938.

Mawas J. — Angiomatose kystique de la rétine. *Presse Méd.*, 39, 985-987, 1931.

Mear J. — Contribution à l'étude de l'angiome de la choroïde. *Thèse*, Bordeaux, 1934-35.

Mehney G. H. — Nævus flammeus associated with glaucoma; report of case. *Arch. of Opht.*, 17, 1018-1023, 1937.

Meignant P. et Beaudouin D. — L'angiomatose encéphalo-trigéminée. *Doin*, Paris, 1947.

Moniz E. — Encéphalographie artérielle, son importance dans la localisation des tumeurs cérébrales. *Rev. Neur.*, 48, 72-90, 1927.

Moniz E. — Angiomes cérébraux. Importance de l'angiographie cérébrale dans leur diagnostic. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 174-183, 1935.

Moniz E. et Lima R. — Pseudo-angiomes calcifiés du cerveau — angiome de la face et calcifications corticales du cerveau (Maladie de Knud H. Krabbe). *Soc. de Neurol. de Paris*, séance du 25-35. *Revue Neurologique*, t. 63, p. 743-750. 1935.

Monnier M. et Mutrux G. — Etude électroencéphalographique d'un cas de maladie de Sturge-Weber. *Ann. Méd. psychol.*, 107, 304, 1949.

Morax et Depouilly. — Angiome caverneux de la choroïde. *Ann. d'Ocul.*, 157, 537, 1930.

Morsier (G. de) et Franceschetti. — La maladie de Sturge-Weber-Krabbe. *Schweiz Méd. Wochenschr.* 14, 1285, 1937.

Muller H. — Weber einen unter eigentümlichen Symptomen verlaufenden Fall von multiplen Hirmangiomen. *Maandschr. Psychiatr.*, 53, 243, 1923.

Myle G. — Sémélologie de l'angiomatose encéphalo-trigéminée. *Acta Neurol. et psych. belgica*, 50, 713-786, 1950.

Myle G. et Löwenthal. — Lipomatose et lipolymphangiomatose faciale à localisation trigéminale, associées à des fragments de phakomatoses voisines. *Acta neur. et psych. belg.*, 51, 473-486, 1951.

Myle G. et Tytgat H. — Deux cas de maladie de Sturge-Weber probables sans calcifications intracrâniennes radiologiquement décelables. *J. Belge Neur. et Psych.*, 43, 440, 1943.

Olivecrona (H.) et Rives (J.). — Artérioveinous aneurysims of Brain. *Arch. Neur. and Psych.*, 59, 567-602, 1948.

Oller-Daurella L. et Subirana A. — Los angiomas cutaneos de distribucion trigéminal coexistentes con manifestaciones neurologicas y la flammada enfermedad de Sturge-Weber. Estudio critico basada en 2 casos personales. *IV^e Congr. Neurol. Internat.*, Paris, vol. 3, 89, 1949.

Opitz M. E. et Opitz E. — Knochenge webe im Lumen von Hirngefässen bei einer abortive Form von Sturge-Webers Krankheit. *Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde*, 160, 373-386, 1949

Oppenheim H. — Ueber klinische Eigentümlichkeiten kongenitaler Hirngeschwülste. *Neur. Centralbl.*, Leipzig, 32, 3-10, 1913.

PAILLAS J.E., BONNAL J., Mme GASTAUT et NAQUET R. — Angiomatose encéphalotrigéminée associée à un syndrome de Klippel-Trenaunay. *Acta Neur. et Psych. belg.*, 51, 487-490, 1951.

PAILLAS, GUILLOT et GALLIEN. — Angiomatose encéphalo-trigéminée avec hémiparésie et épilepsie. *Acta psych. et neurol.*, 10, 648, 1935.

— Ligature de la carotide primitive : amélioration. *Marseille Méd.*, 31. 496-503, 1943.

PANAS et RÉMY. — Décollement kystique de la rétine. *In Anatomie Pathol. de l'œil.*. Paris, 1879, 88-93.

PENFIELD et GEYELIN. — Cerebral calcification epilepsy. *Arch. of Neurol*, 21, 1020, 1929.

PETERS G. — Zur Pathogenèse der Sturge-Weberschen Krankheit. *Zeitschr. f. d. Ges. Neur. u. Psych.*, 164, 365-379, 1939.

PETERS G. et TEBELIS F. — Beitrage zur Klinik. Anatomie und Pathogenese der Sturge. Weberschen Krankheit. *Zeitschr. f. d. Ges. Neur. u. Psych.*, 157, 782-794, 1937.

POINSO R., CHARPIN J. et Mme DEPREZ. — A propos d'un cas de nævus thoraco-brachial avec ostéohypertrophie du membre supérieur droit (syndrome de Parkes-Weber). *Pr. Méd.*, 63, 865-866, 1946.

RADERMECKER J. — L'électroencéphalographie dans l'angiomatose encéphalotrigéminée de Sturge-Weber-Krabbe. *Acta neur. et psych. belg.*, 51, 427-451, 1951.

ROCHAT G. F. — Angiomatosis of retina (Von Hippel's disease). *Nederl. Maandschr. u. Geneesk.* 17, 241-249, 1930.

RODIGINA A. M. — Bilateral infantile glaucoma associated with bilateral hæmangioma congenitale (nævus flammeus). *Arch. Opht.*, 32, 214, 1944.

RŒNNE. — A case of Sturge Weber's disease. *Acta Dermatol. Vener.*, 18, 591, 1937.

ROGER H. et ALLIEZ J. — Les Neuro-Ectodermomes. *Congrès Internat. de Neurol. de Londres*, 29-7 au 2-8-1935. *Rev. Neur.* 64, 574, 1935, *Pr. Méd.*, 2113-2117, 1935.

ROGER H., ALLIEZ J. et PAILLAS J. E. — Neuro-ectodermome rétinien au cours d'un syndrome cutané de Recklinghausen. *Soc. d'O. N. O. du Sud-Est,* 15 décembre 1935.

ROGER et MOUREN. —. Angiomatose encéphalotrigéminée. *Comité central des Bouches-du-Rhône,* 18-6-1943, et *Marseille Médicale,* décembre 1943.

ROSEN. — Nævus flammeus associated with conjonctival teleangiectasie and possible early choroïdal tumor. *Am. J. of Opht.,* 27, 1143, 1944.

ROSEN. — Bilateral infantile glaucoma associated with bilateral congenital hæmangioma. *Arch. of Opht.,* 33, 315, 1945.

ROUSSY et MOSINGER. — Phakomatoses. *In Traité de Neuro-endocrinologie,* p. 842-846, 1945.

ROUSSY et OBERLING. — Les tumeurs angiomateuses des centres nerveux. *Presse Méd.,* 11, 179-185, 1930.

SAFAR K. — Nævus flammeus und Hydrophtalmie. *Ophtalmologische Gesellschaft in Wien,* 18 mars 1929. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk,* 82, 534, 1929.

— Histologischer Beiträge zur Frage der Ursachlichen Zummenhanges Zurischen Hydrophtalmos congenitus und Nævus flammeus. *Zeitschr. f. Augenheilk,* 51, 301-308, 1923.

SALUS R. — Glaukom und Feuermal. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk,* 71, 305-310, 1923.

SANTONASTASO A. — Sull ezio patogenesi del idroftalmo. *Annali di Ophtalmologia e Clinica Oculistica,* 64, 447-448, 1936.

SCHIOTZ E.H. — Angiomatosis encephali et regionis trigemini mit intrakraniellen Verkalkungen und Epilepsie (Das vaskuläre, encephalo-trigeminale Syndrom). *Acta psychiat. et neurol.,* 10, 683-713, 1935. *Norsk Mag. f. Lægevidenskapen,* 7, 737, 1935.

SCHIRMER. — Ein Fall von Teleangiektasie, *Arch. f. Oph.,* 7, 119121,- 1860.

SCHWARTZ C. W. — Vascular tumors and anomalies of skull and brain from rœnigenologic viewpoint. *Am. J. Rœntgenol. and Rad. thérapy*, 41, 881-900, 1939.

SEIDEL. — Ueber ein Angiom der Netzhaut. *Ber üb. d., vers. d. opht. Ges.*, 38, 335-339, 1912.

SERVELLE M. — La veinographie va-t-elle nous permettre de démembrer le syndrome de Klippel et Trenaunay et l'hémangiectasie hypertrophique de Parkes-Weber ? *Presse Médic.* n° 26, 353-354, 30-6-45.

SEZARY A., DUCOURTIOUX M. et TURPIN-ROTTIVAL C. — Angiome hémifacial avec crises jacksoniennes et angiome ostéo-hypertrophique homolatéral du membre supérieur. *Bull. Soc. fr. Derm. Syph.*, 12-12-40, 436-438, 1940.

SEZARY et TEYSSIER. — Angiome hémifacial Ostéohypertrophique. *Bull. Soc. fr. Derm. Syph.*, 1336-1337, 1939.

SIEMENS. — Die Vererbung in der Ætiologie der Hautkrankheiten in Handbuch der Haut und Geschlechts krankheiten. *Springer*, Berlin, 1929.

SILVA D. et QUINONES E. — Glaucoma asociado con nævus flammeus. *Arch. Asoc. Evit. leg. Mex.*, 5, 33-46, 1947.

STREIFF. — Association de phacomatoses. A propos d'un cas de neuro-fibromatose de Recklinghausen avec hémangiome cutané. *Rev. d'O.N.O.*, 19, 36, 1947.

STURGE W. A. — A case of epilepsy apparently due to a lesion of one of the Vasomotor Centres of the Brain. *Clinical Society's Transaction*, 12, 162, 1879.

SUBIRANA A. et CARULLA V. — Un cas de syndrome neuro-cutané avec angiome de la face. Régression presque totale des troubles à la suite du traitement par le Radium. *Soc. Neur.*, 1er juin 1933. *Rev. Neur.*, 59, t. I, p. 1195-1200, 1933.

SUBIRANA A. et OLLER-DAURELLA L. — Los angiomas cutaneos de distribucion trigeminal coexistentes con manifestaciones neurologicas y la llamada enfermedad de Sturge-Weber. *IVe Congr. neur. int. Paris*, 3, 89, 1949.

Suglian. — Nævus flammeus und Glaukoma simplex. *Soc. d'O.N.O. de Zagreb.* Résumé dans *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* 83, 285, 1929.

Touraine A. — Idiotie et angiomatose intracrânienne. *Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.*, 13-2-36, p. 447-448, 1936.

— Une nouvelle neuro-ectodermose congénitale : la mélanoblastose neuro-cutanée. *Presse Méd.*, 1087-1088, 1941.

— Status dysraphicus, angiomatose méningée, imbécillité. *Bull Soc. Fr. Derm. Syph.*, 44, 123, 1937.

— Angiome encephalotrigéminé. *Ann. Derm. Syph.*, 94, 1943.

Touraine A., Golé L. et Duperrat R. — Vastes angiomes cutanés et angiomatose intra-crânienne. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 44, p. 1932-1935, 1937.

Touraine A., Golé et Sambron (J.). — Epilepsie et angiomatose intra-crânienne chez deux jumeaux. *Bull. Soc. Franç. de Dermato et de Syph.*, n° 3, 618-622, mars 36

Touraine A. et Renaut P. — Angiome trigéminé et ostéohypertrophique. *Bull. Soc. Franc. Derm. Syph.*, p. 1680, 1938.

Touraine A., Solente et Gauthier J. — Angiomatose et idiotie familiale. *Bull. Soc. franç. de Dermato et de Syphiligr.*, n° 9, p. 1775-1780, 1935.

Touraine A., Solente et Piquart. — Angiomatose encéphalotrigéminée, Status dysraphicus. *Soc. franç. de Dermato et de Syphiligr.*, 1810-1812, 1936.

Trelat et Monod. — De l'hypertrophie unilatérale partielle ou totale. *Arch. Gén. de Médecine*, 1869.

Tschenzow. — Ein Fall von Angiomatosis Retinae. *Zentralblatt. f. Ges. Opht.*, 14, 1924.

Tyson. — Naevus flammeus de la face et du globe associé au glaucome, altérations vasculaires de l'iris et calcifications vasculaires dans le lobe occipital du cerveau avec hémianopsie homonyme. *Arch. of ophth.*, 8, 365-371, 32.

Van Bogaert L. — Les dysplasies neuro-ectodermiques congénitales. *Rev. Neur.*, 63, 353, 1935.

— Sur l'angiomatose hémorragique héréditaire avec splénohépatomégalie. *Bulletin et Mémoires de la Soc. méd. des Hôp.*, 1572-1578, 1933

— Pathologie des angiomatoses. *Acta Neurol. et Psychiâtr.*, 50, 527-610, 1950.

Van der Hœve. — Pharmocatoses. *Ned. Tijdschr. v. Geneesk*, 82, 4418-4425, 1938.

— Symptômes oculaires dans les phakomatoses. *S.O. Royaume Uni.*

— Les phakomatoses de Bourneville, de Recklinghausen et de Von Hippel-Lindau. *J. belge de neur. et psych.* 752-762, 1933.

Verschueren F. — Hémihypertrophie alterne crânio-acrale. *J. belge Neur. Psych.*, 38, 431, 1938.

Vincent (C.) et Heuyer. — Présentation de deux cas d'angiome veineux cérébral. *Soc Neur.* 7-II-1929. *Rev. Neur.* 51, 909, 1929.

Vogt. — Einseitige Elephantiasis des Oberlides bei erweiterter Sella turcica. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* 72, 507-509, 1924.

Volland W. — Ueber Mineralstoff wechsel störmagen des gehirns. *Mediz Monatssch*, n° 9, 351-355, 1948.

Von Hippel. — Die anatomische Grundlage der von mir beschriebenen « sehr seltenen Erkrankung der Netzhaut ». *V. Graefes Arch. f. Ophth.*, 79, 350, 1911.

Wachsmuth N. et Lowenthal A. — Détermination chimique d'éléments minéraux dans les calcifications intra-cérébrales de la maladie de Sturge-Weber. *Acta Neurol, et Psych. Belge*, 50, p. 305-313, 1950.

Wagenmann A. — Ueber ein kavernoses Angiom der Aderhaut mit ausgedehnter teleangiektasie der Haut. *Arch. f. Opht.*, 51, 532-549, 1900.

Weber (Parkes-F.). — Rightsided hémihypertrophy resulting from rightsided spastic hemiplegia with a morbid condition of the left side of the Brain, revealed by Radiogramm. *J.of Neurol, and Psychopat.*, 3, 134, 1922.

— Note on association of extensive haemangiomatous nœvus of skin with cerebral (meningeal) haemangioma, especially cases of facial vascular naevus with contralateral hémiplegia. *Proceeding of the Royal Soc. of Med.* 22, 431-442, 1929.

Wey de Magalhaes C. — Doença de Weber-Dimitri; angiomatose encefalocutanéa. *Archivos. Basil. de Medic.*, 35, 343-349. 1945.

Wilcox. — Melanocutanosis of skin and central nervous system in infants; congenital neurocutaneous syndrome. *Am. J. Dis. Child.*, 57, 391-400, 1939.

Wyburn-Mason R. — Arterio-veinous aneurysm of midbrain, retina, facial naevi and mental changes. *Brain,* 66, 162-203, 1943.

Yakowlew et Guthrie. — Congenital ectodermoses (neuro cutaneous syndromes) in épileptic patients. *Arch. of Neurology,* 26, 1145, 1931.

Yver E. et Barrat P. — Image radiologique anormale et syndrome d'hypertension intra-crânienne légère chez un homme porteur d'un naevus de la face. *S. d'Oto-neuro-ophtalmologie du Sud-Est,* 25 mai 1935, *Rev. Neur,* 1935, II, p. 212.

Zaun W. — Ueber die Beziehungen zwischen Naevus flammeus und angeborenem Glaukom. *Klin, Monatschr f. Angenheilk,* 72, 57, 1924.

Zondeck et Wolfsohn. — Primary glaucoma and pituitary diencephalic system. *Amer. J. Opht.*, 30, 596-600, 1947.